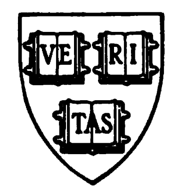



VE RI
TAS



Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

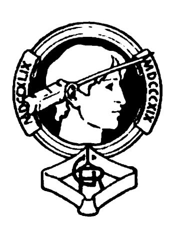
von

Rudolf Virchow.

Band 152.

Folge XV. Band II.

Mit 11 Tafeln und 14 Textfiguren.



Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1898.

Inhalt des 152. Bandes.

Erstes Heft (19. April).

Zweites Heft (10. Mai).

Drittes Heft (17. Juni).

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 152. (Funfzehnte Folge Bd. II.) Hft. 1.

I.

Ueber den Lobus inferior accessorius der menschlichen Lunge.

Von Gustav Schaffner, prakt. Arzt,
Assistenten am pathologisch-anatomischen Institut in Basel.

(Hierzu Taf. I.)

Angeregt durch zwei, in der Sammlung des pathologisch-anatomischen Instituts in Basel aufgestellte Präparate von subphrenischen, retroperitonalen, abgeschnürten Lungenlappen, von denen der eine von Herrn Prof. Dubler in der Sitzung der medicinischen Gesellschaft in Basel vom 20. December 1888 demonstrirt wurde[1]), während der andere noch nicht beschrieben ist, stellte ich mir die Aufgabe, die Erklärung dieser seltenen Missbildung zu finden.

In der Literatur begegnete ich nur zwei[2]), den oben erwähnten einigermaassen ähnlichen Fällen; nur lag bei diesen das abgeschnürte Lungenstück über dem Zwerchfell in der Brusthöhle.

Der eine stammt von Rokitansky[3]). Er erwähnt in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie einen zwischen linker

[1]) s. Correspondenzbl. für Schweizerärzte. Jahrg. 1889. No. 8. S. 234.

[2]) siehe Nachtrag am Schlusse der Arbeit.

[3]) Lehrbuch der pathologischen Anatomie von Karl Rokitansky. III. Aufl. Bd. III. 1861. S. 44.

Lunge und Zwerchfell liegenden, 1 Zoll im Durchmesser, 8 Linien in der Höhe messenden, nicht mit der Lunge im Zusammenhang stehenden accessorischen Lungenlappen, ohne sich näher darüber auszusprechen, wie er sich das Zustandekommen der Abschnürung vorstellt, oder ob an der betreffenden Lunge selbst ein Defect vorhanden war.

Der zweite Fall wurde von Rektoržik genauer beschrieben [1]. Er erwähnt ausser dem abgeschnürten, in keiner Verbindung mit der Lunge stehenden Lungenstück einen von ihm ziemlich häufig beobachteten, immer an derselben Stelle der Lungen vorkommenden accessorischen Lungenlappen, von dem er annimmt, dass er sich abschnüren und selbständig werden kann. Er nennt ihn Lobus inferior accessorius. Merkwürdigerweise hat diese sorgfältige Untersuchung keine Beachtung gefunden und wird einzig von Henle in der II. Auflage seines Lehrbuches der Anatomie kurz erwähnt:

„Vom unteren Rande des einen oder anderen Lungenflügels wird durch einen rück- und seitwärts verlaufenden Einschnitt ein zungen- oder papillenförmiger Lappen (Lobus inferior accessorius) abgegrenzt."

Selbst die Originalwerke von Cruveilhier, Hoffmann, Gegenbaur, Hyrtl und Anderen enthalten nichts darüber.

Dieser Lobus inferior accessorius, wie auch ich ihn nenne, bildet den Gegenstand der vorliegenden Untersuchung. Zur Orientirung des Lesers bringe ich zuerst wörtlich die Angaben von Rektoržik:

„Die reichhaltige anatomische Literatur enthält zahlreiche Beobachtungen über das Vorkommen von überzähligen, die Lungensubstanz in mehrere Lappen theilenden Einschnitten, und die tägliche Erfahrung bestätigt zur Genüge, dass solche Befunde keineswegs zu den grossen Seltenheiten gehören, sofern die durch die Incisuren gebildeten accessorischen Lungenlappen noch im Zusammenhang mit dem übrigen Lungenparenchym stehen. Ueberblickt man nun die sämmtlichen hieher gehörigen Fälle, so ergiebt sich wohl, dass, mit einer einzigen Ausnahme, stets ein Zusammenhang der überzähligen Lappen mit der betreffenden Lunge gefunden wurde, und dass ein solches Bildungsübermaass vorwiegend an der rechten Lunge angetroffen wird, — „ein merkwürdiger Umstand", wie sich Meckel ausdrückt, „da

[1] Wochenblatt der Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Aerzte in Wien. XVII. Jahrg. 1861. Ueber accessorische Lungenlappen von Dr. E. Rektoržik, Prosector der Wiener Universität.

auch im Normalzustande sich hier ein dritter Lappen findet, und bei den Säugethieren immer die Zahl derselben auf dieser Seite vermehrt ist". — Aber man kann aus diesem keineswegs auf eine gewisse Beständigkeit des Vorkommens eines und desselben accessorischen Lappens an einem bestimmten Orte schliessen, was mir um so auffallender ist, als ich auch, wie im Nachfolgeuden gezeigt werden soll, normgemäss einen accessorischen Lobus, sowohl rechter- als linkerseits finde, welcher sich der bisherigen Beobachtung vielleicht durch seine Lage, aber gewiss nicht durch sein minder häufiges Vorkommen entzog."

„Besichtigt man die Basalfläche der Lungen, so findet man in der Nähe des hinteren Begrenzungsrandes eine Incisur, durch welche ein zungen- oder papillenförmiger Lappen erzeugt wird, der, wenn er auch nicht immer in derselben Grösse, dennoch stets soweit angedeutet erscheint, dass er, einmal gesehen, immer wieder erkannt werden kann. Der freie Rand dieses Lappens sieht nach vorn und aussen und lässt sich, wie ich es namentlich an Lungen von Kindern deutlich vorfinde, bis zur Lungenpforte verfolgen. Seine Grösse verhält sich beim Neugebornen in exquisiten Fällen zur Grösse der Basalfläche wie 1 : 6. Beim Erwachsenen erscheint er verhältnissmässig kleiner."

„Ich traf ihn wiederholt unter 5 Leichen viermal vollständig ausgeprägt, und das fünfte Mal war er immer so weit angedeutet, dass er erkannt werden konnte. Um sich von seiner Gegenwart zu überzeugen, empfehle ich zunächst, die Lungen von Kindern zu untersuchen, da man an denselben gemeinhin jene pathologischen Verwachsungen der Pleura vermisst, welche an den Leichen von Erwachsenen einen klaren Einblick verwehren."

„Das constante Vorkommen des eben beschriebenen Lungenlappens, den man Lobus inferior accessorius nennen könnte, bietet insofern ein besonderes Interesse, nicht bloss in descriptiv anatomischer, sondern auch in pathologischer Beziehung dar, als derselbe in höchst seltenen Fällen selbständig werden kann, und dann einen überzähligen, ausser allem Zusammenhang mit der normalen Lunge und deren Bronchus stehenden Lappen darstellt, der meines Wissens bisher nur von Rokitansky beobachtet wurde, und dem ich im Nachfolgenden die Beschreibung eines zweiten, ähnlichen Falles zur Seite stelle."

Diese Beschreibung lasse ich hier, als für uns nicht in Betracht kommend, weg.

Am Ende seiner Arbeit erwähnt Rektoržik dann den Rokitansky'schen Fall und schliesst mit folgenden Worten:

„Es unterliegt wohl keinen Schwierigkeiten, den früher beschriebenen, normal vorkommenden Lobus inferior accessorius in diesen zwei, meines Wissens einzig dastehenden Fällen, in einem Zustande wieder zu erkennen, in welchem, durch Selbständigwerden dieser Lappen, die der Lunge zukommenden Functionen aufgehoben werden."

Wie Rokitansky, so spricht sich auch Rektoržik nicht darüber aus, ob an der betreffenden linken Lunge an der Stelle, wo der Lob. inf. access. vorkommt, ein Defect vorhanden war.

Bevor ich nun zur Beschreibung des Lobus inferior accessorius Rektoržik's übergehe, wie ich denselben bei meinen Untersuchungen gefunden habe, schicke ich einige, die Topographie und Anatomie der Lungen berührende, allgemeine Bemerkungen voraus.

Aehnlich wie der Darm vom Peritonäum überzogen ist und ein aus zwei serösen Blättern gebildetes Mesenterium besitzt, sind die beiden Lungen von der Pleura überzogen und haben ein dem Darmmesenterium ähnliches Bindemittel zwischen sich und dem Körper. Es ist das die sogenannte Lungenwurzel, durch welche die Gefässe, Lymphgefässe, Nerven und der Bronchus ein- und austreten. Nahe am hinteren Rand der inneren Lungenfläche, von der Basis etwas weniger weit entfernt als von der Spitze, stellt die Lungenwurzel beim Menschen einen auf dem Durchschnitt etwa 6 cm hohen, 4—5 cm breiten Stiel dar, durch welchen die oben erwähnten Gebilde in die Lungen gehen oder dieselbe verlassen, und wo sich auch eine grössere Zahl von Lymphdrüsen vorfindet. Vom unteren, etwas zugespitzten Ende der Lungenwurzel geht eine mesenteriumähnliche Pleuraduplicatur (in den Abbildungen L. p.) nach unten bis zum Zwerchfell. Dadurch wird die unter der Lungenwurzel liegende Partie der Lungen an der Wirbelsäule, bezw. am Mittelfell fixirt, während das obere, über derselben gelegene Lungenende frei ist. Diese Pleuraduplicatur, Ligamentum phrenopulmonale genannt, ist constant beim Menschen und allen mir zugänglich gewesenen Thierlungen und liegt rechterseits immer vor der Vena azygos am seitlichen Umfang der Wirbelkörper, links an symmetrisch gelegener Stelle.

Beim Menschen findet man ziemlich häufig, vor dem Ansatz des Lig. pulmonale gelegen, an der Unterfläche des einen oder anderen Unterlappens, seltener beider, einen mehr oder weniger deutlich abgegrenzten Lappen. Es ist das der von Rektoržik beschriebene Lobus inferior accessorius.

Ich habe 105 menschliche Lungen auf das Vorkommen dieses Lappens untersucht, und habe dabei nur solche Lungen

gewählt, welche beiderseitig vollständig frei von Verwachsungen mit der Pleura costalis waren. Im Nachfolgenden bringe ich die Resultate meiner Untersuchungen:

Der Lobus inferior accessorius (L. i. a. an den Abbildungen) kommt sowohl rechts als links vor. Derselbe ist entweder ganz ausgebildet, d. h. er ist durch einen Einschnitt ringsum deutlich von der Basis des Unterlappens abgetrennt, oder er ist bloss angedeutet.

Ist der Lappen vollständig ausgebildet, so findet man, vom Ansatz des Lig. pulmonale ausgehend, einen 0,5 bis 2 cm tiefen Einschnitt an der Unterfläche des Unterlappens, welcher nach vorn und etwas nach aussen, mit einer nach aussen gerichteten convexen Krümmung, ziemlich parallel dem äusseren, scharfen Rand des Unterlappens verläuft und mehr oder weniger weit nach vorn in dem medianen, rechts dem Mittellappen, links dem Zungenlappen anliegenden Rand des Unterlappens endigt. Dieser Einschnitt geht nicht senkrecht zur Lungenoberfläche, also hier zur Unterfläche des Unterlappens, in die Tiefe, sondern unter einem ziemlich spitzen Winkel schief von aussen nach innen und oben, oder besser gesagt, vom freien Rand des Lobus inferior accessorius schief nach innen und etwas nach oben in der Richtung gegen die Lungenwurzel zu, und erzeugt so einen zungenförmigen Lappen mit nach vorn gerichteter Spitze. Diese Spitze unterbricht den medianen Rand des Unterlappens, und ragt, je nach der Tiefe der Incisur 1—4 cm vor.

Der Lob. inf. acc. ist nicht immer gleich gross. Gewöhnlich beträgt seine Unterfläche den dritten bis fünften Theil der Unterfläche des Unterlappens, den Lob. inf. acc. mitgerechnet. In dem in Fig. 1 wiedergegebenen Falle von vollständiger Ausbildung an einer rechten Lunge umfasst er nahezu die Hälfte der Unterfläche des Unterlappens. Die gesammte Basis der aufgeblasenen Lunge misst nehmlich in frontaler Richtung 11 cm, und in sagittaler 15,5 cm, davon kommt auf den accessorischen Lappen in sagittaler Richtung 14 cm, in frontaler 5,5 cm. In diesem Falle geht die zungenförmige Spitze des accessorischen Lappens nach vorn bis zur Umbiegungsstelle des äusseren Randes des Unterlappens in den medianen, welchen er ganz deckt.

Die den accessorischen Lappen abgrenzende Incisur lässt

sich nach Durchschneiden der Pleura, besonders an fötalen Lungen, nicht selten bis zum Hilus verfolgen.

Ist der Lobus inferior accessorius nicht vollständig durch eine Incisur von der Unterfläche des Unterlappens abgetrennt, so findet man alle möglichen Abstufungen zwischen kaum bemerkbarer Andeutung bis zur fast vollständigen Abtrennung. In der grössten Zahl der Fälle finden wir dann die zungenförmige Spitze des Lappens vom medianen Rand des Unterlappens durch einen mehr oder weniger tiefen Einschnitt deutlich abgehoben. Dieser Einschnitt, welcher an der Unterfläche des Unterlappens nach hinten, oft etwas bogenförmig nach aussen gekrümmt verläuft, wird immer seichter und hört schliesslich etwa in der Mitte der Unterfläche des Unterlappens ganz auf. Diese, dem Zwerchfell aufliegende Unterfläche ist dann vom Ende der Incisur bis zum Lig. pulm. ohne Unterbrechung glatt und gleichmässig gewölbt. Sieht man aber genauer zu, so kann man in vielen Fällen die Grenze des Lob. inf. acc. bis zu ihrem hinteren Ende, vor dem Ansatz des Lig. pulm. leicht verfolgen. Man bemerkt dann als Fortsetzung der Incisur einen weisslichen Streifen, der in der gleichen Flucht weiter verläuft. Dieser Streifen sieht nicht anders aus, als die Streifchen, welche die Zeichnung der Lobuli andeuten, nur ist er breiter als diese. Meist findet man dann am hinteren Ende des Streifens, vor dem Ansatz des Lig. pulm. eine 0,5—1 cm tiefe Einkerbung am hinteren Rand des Unterlappens. Den eben beschriebenen Typus der theilweisen Ausbildung des Lob. inf. access. rechterseits habe ich in Fig. 2 abbilden lassen. Der frontale Durchmesser des ganzen Unterlappens beträgt in diesem Falle 11 cm, der sagittale 13 cm, der frontale des Lob. inf. access. 5 cm, der sagittale 8 cm. Der Lob. inf. access. nimmt in diesem Falle, wie aus der Abbildung ersichtlich ist, nicht ganz den dritten Theil der Unterfläche des Unterlappens ein.

In anderen Fällen fehlt die zungenförmige Spitze des Lappens am medianen Unterlappenrand. Es ist dann eine kaum merkliche Einkerbung an dieser Stelle, wie auch vor dem Ansatz des Lig. pulm. Diese Einkerbungen sind durch eine seichte Incisur verbunden, die bogenförmig convex nach aussen verlaufend den Contour des Lappens bildet. Dieser Typus findet

sich in Fig. 3 an einer linken Lunge dargestellt. Hier beträgt der Lob. inf. access. ungefähr den vierten Theil der Basis des Unterlappens. Sein frontaler und sein sagittaler Durchmesser sind je 2 cm, während die entsprechenden Durchmesser des Unterlappens 3,5 cm und 5 cm messen.

Zwischen diesen 3 Typen giebt es, wie schon gesagt, alle möglichen Uebergänge. Zuweilen ist nur eine Einkerbung vor dem Ansatz des Lig. pulm. und eine zweite am medianen Rande des Unterlappens vorhanden. Beide können dann durch einen bogenförmig, convex nach aussen verlaufenden weisslichen Streifen, ohne Unterbrechung der Zwerchfell-Concavität des Unterlappens mit einander verbunden sein. Dieser Streifen giebt genau die Grenze des Lob. inf. access. an. Wenn dieser Streifen fehlt, so bleiben nur die zwei obgenannten Einkerbungen, oder es bleibt gar nur eine derselben übrig. Diese letzten Fälle habe ich in der am Schlusse gegebenen tabellarischen Uebersicht in der III. Kategorie untergebracht, in welcher der Lappen als gar nicht vorhanden angesehen wird. Wahrscheinlich hat Rektoržik diese, nur mit einer oder zwei flachen Einkerbungen versehenen Lungen, ebenfalls unter die angedeuteten Fälle gerechnet, sonst könnte er nicht sagen, er habe oft unter fünf Leichen bei vieren den Lappen deutlich ausgesprochen gesehen, bei der fünften wenigstens angedeutet. Man trifft nehmlich selten eine Lunge, an welcher jede Andeutung des Lob. inf. access. fehlt, wo nicht wenigstens am Ansatz des Lig. pulm. eine seichte Einkerbung vorhanden ist.

In der Grösse des Lob. inf. access. findet sich, wo er doppelseitig vorkommt, immer ein kleiner Unterschied. Er erreicht links nie solche Dimensionen, wie rechts. Am deutlichsten sieht man das, wenn der Lappen doppelseitig vorkommt. In diesen Fällen ist er links ohne Ausnahme kleiner als rechts. Ich habe auch an den, die Lobi inf. access. versorgenden Bronchialästen durch Messungen an den untersuchten Lungen gefunden, dass der, den linken Lob. inf. access. versorgende Bronchus meistens ein geringeres Lumen hat, als der, welcher sich im rechtsseitigen verästelt. Seltener sind die Lumina gleich, nie links weiter als rechts. Ich werde am Schlusse bei der statistischen Uebersicht der untersuchten Lungen das Ergebniss dieser Messungen bekannt geben.

So viel über die äussere Form und die Topographie des Lobus inferior accessorius. Die Deutung desselben kann nur aus der Kenntniss der Bronchialverzweigungen geschöpft werden. Dazu ist es vor Allem nöthig, ganz vertraut zu sein mit den Untersuchungen von Aeby über den Bronchialbaum [1]).

Da dieses wichtige Werk sehr wenig bekannt ist, und in der pathologischen Anatomie fast gar keine Berücksichtigung erfahren hat; da es ferner die eigentliche Grundlage für meine Arbeit bildet, halte ich es für nöthig in den folgenden Seiten etwas ausführlicher über das genannte Werk zu referiren.

Aeby hat die Lungen aller ihm zur Verfügung stehenden Thierspecies genau untersucht und zum Theil, wo die Lungen ganz zu seiner Verfügung standen, Metallausgüsse des Bronchialbaumes gemacht mit dem leicht schmelzbaren Rose'schen Metallgemisch und dann die Weichtheile durch Maceration entfernt. Durch diese Untersuchungen ist er zu ganz neuen Resultaten gekommen. Er hat die bis dahin gültige und von einem Lehrbuch der Anatomie in's andere übergegangene Theorie, dass der Bronchialbaum sich streng dichotomisch verzweige, ganz umgestossen.

Nach Aeby ist der Grundplan des Bronchialbaums für alle Säugethiere überall derselbe und ungeachtet mannichfacher Abänderungen überall ohne Schwierigkeiten nachzuweisen.

Die beiden Luftröhrenäste lösen sich nach ihrem Eintritt in die Lunge nicht einfach dichotomisch in eine Masse von Verzweigungen auf, sondern beide durchsetzen, ohne die Richtung wesentlich zu ändern, den betreffenden Lungenflügel unter allmählicher Verjüngung bis in den Winkel zwischen Zwerchfell und Wirbelsäule. Diesen, von der Bifurcation bis in den hinteren Lungenrand verlaufenden Bronchus, nennt er den Stammbronchus.

Während seines Verlaufs giebt derselbe nach dem Modus der streng monopodischen Verzweigung Aeste an die Lungensubstanz ab. Das gleiche Princip der Verzweigung behalten die vom Stammbronchus abgehenden Seitenbronchen bei. Erst in weiter vorgeschobenen Bezirken wird der Gegensatz zwischen Stamm und Zweig verwischt, indem beide einander an Stärke gleich werden und so eine dichotomische Verzweigung vortäuschen können. In diesem Bezirk sind die Nebenbronchen kaum mehr von den Seitenbronchen zu unterscheiden.

[1]) Der Bronchialbaum der Säugethiere und des Menschen, nebst Bemerkungen über den Bronchialbaum der Vögel und Reptilien von Prof. Dr. Chr. Aeby in Bern. Leipzig, Verlag von Engelmann, 1880.

Von Wichtigkeit ist das Verhalten der Blutgefässe, namentlich der Lungenarterie, während die Venen eine weniger strenge Ordnung in ihrer Verzweigung einhalten. Der Arterienverzweigungsbaum ist eine einfache Wiederholung des Bronchialbaums. Die Arterien verlaufen hinter dem Stammbronchus und dessen Verzweigungen, die Venen vor demselben. Die Arterie muss den Bronchus, um vom Herzen an ihre Stelle zu gelangen, kreuzen. Der Verlauf der Arterie ist so, dass dieselbe nach ihrem Austritt aus dem Herzen und ihrer Theilung, rechts wie links über den Stammbronchus quer nach aussen verläuft, nach der Kreuzung mit demselben sich in einem kurzen Bogen um seinen lateralen Umfang an dessen hintere Seite wendet. Diese Kreuzung der Lungenarterie mit dem Stammbronchus geschieht bei allen Thierspecies im Verhältniss zu der Bifurcation und zu dem Stammbronchus meistens in der gleichen Höhe, gewinnt aber dadurch grosse Bedeutung, dass bei einzelnen Thierspecies über der Kreuzung der Arterie mit dem Stammbronchus vom letzteren ein Bronchialast abzweigt. Es geschieht dies meistens nur rechterseits, selten doppelseitig; noch seltener geht keine Verzweigung vom Bronchus über der Arterienkreuzung ab. So viel bis jetzt beobachtet ist, kommt eine Abzweigung des Bronchus über der Arterienkreuzungsstelle linkerseits allein gar nicht vor.

Die Anordnung der Seitenbronchen, wie sie monopodisch vom Stammbronchus abgehen, erfolgt mit grosser Regelmässigkeit. Durch die Kreuzung der Lungenarterie mit dem Stammbronchus zerfällt der Bronchialbaum in einen hyparteriellen und einen eparteriellen Theil. Der eparterielle Theil kann, wie oben erwähnt, halbseitig oder ganz fehlen. Der hyparterielle Theil des Bronchialbaums ist mit geringen Unterschieden symmetrisch im Gegensatz zu dem meist asymmetrischen eparteriellen Theil.

Die hyparteriellen Bronchen treten in zwei Reihen aus dem Stammbronchus aus; dadurch wird das Astwerk des Bronchialbaums ein doppeltgefiedertes. Durch diese Anordnung wird die mehr oder weniger ausgesprochene Abplattung der Lunge bewirkt.

Statt einer inneren, unteren und äusseren Fläche nimmt Aeby mit Recht nur eine innere und eine äussere Fläche der Lungen an: die äussere, welche den Rippen anliegt und die innere, winklig geknickte, deren oberer Theil dem Mediastinum, deren unterer Theil dem Zwerchfell anliegt. Ebenso nimmt er auch nur einen hinteren, stumpfen oder leicht abgerundeten und einen vorderen scharfkantigen, durch die Kante der Innenfläche winklig geknickten Lungenrand an.

Was früher innere und untere Lungenfläche genannt wurde, die zusammen Aeby's innere Fläche ausmachen, entsteht durch die Anpassung der Lunge an ihre Umgebung: das Mediastinum und das Zwerchfell.

Die dorsalen und ventralen Abzweigungen des Bronchialbaums stehen alternirend, die ventralen gewöhnlich höher als die dorsalen. Die Zahl der Seitenbronchen in der gleichen Art ist sehr beständig.

Die beiden Reihen der Seitenbronchen liegen sich nicht gegenüber, sondern sie sind so angeordnet, dass zwischen ihnen, an der hinteren

Fläche des Stammbronchus nur ein schmaler Streifen desselben frei bleibt zur Aufnahme der an die hintere Fläche desselben tretenden Lungenarterien.

Die dorsalen Seitenbronchen sind kürzer und gedrungener als die ventralen. Nach unten zu nehmen die Glieder beider Reihen an Umfang ab, daher auch die Mannichfaltigkeit der secundären Verzweigungen. Nach Aeby treten diese Seitenbronchen einzelne Verzweigungen als sogenannte Nebenbronchen an den Stammbronchus ab; dadurch wird, je weiter nach unten um so mehr der strenge Typus des Bronchialbaums verwischt. Für den untergeordneten Rang der Nebenbronchen spricht auch die Unbeständigkeit ihres Auftretens.

Die Entwickelung dieser Nebenbronchen beginnt links immer viel tiefer als rechts. Sie können so stark werden, dass sie ihren Urhebern ebenbürtig erscheinen. Es gilt dies namentlich für den ersten ventralen Nebenbronchus rechts, dem bei vielen Thieren die Bildung eines besonderen Lappens, des Herzlappens (Lobus cardiacus) übertragen wird. Aeby nennt diesen Bronchialast Bronchus cardiacus. Zuweilen hält er seine verwandtschaftlichen Beziehungen zu dem zugehörigen Seitenbronchus aufrecht, indem er von der Wurzel desselben entspringt, so bei Phaseolomys Wombat und Antilope gutturosa. Ein ähnlicher Entwickelungsgang findet sich bei Coelagenys Paca, einem Nager, auch auf der linken Seite.

Die eparteriellen Bronchen kommen nur in der Einzahl vor. Sie entspringen ungefähr in der Mitte zwischen den dorsalen und ventralen hyparteriellen Seitenbronchen aus dem Stammbronchus. Man könnte deshalb, auch wegen seiner Verzweigung, den Bronchus einen dorso-ventralen nennen.

Es giebt Thiere mit doppelseitigem, Thiere mit einseitigem (immer rechtsseitig) eparteriellem Bronchialsystem, Thiere endlich ganz ohne eparterielles System. Bei einzelnen Thieren entspringt der eparterielle Bronchus aus der Trachea (z. B. Delphin).

Die primäre Form des Bronchialbaums ist sicher eine symmetrische und zwar die, bei welcher beiderseits ein eparterieller Bronchus vorhanden ist; alle anderen sind verkümmerte Formen. Bei dem einzigen Thiere (Hystrix), das beiderseits keinen eparteriellen Bronchus besitzt, ist auch der Bronchialbaum des hyparteriellen Gebietes verkümmert.

Aeby fasst hier die hauptsächlichsten Merkmale des Bronchialbaums der Säugethiere folgendermaassen zusammen:

Paarige Anlage. Monopodischer Hauptbronchus, doppelt gefiederte Krone mit ventralem und dorsalem Astwerk. Gemeinsamer Ursprung beider Astreihen im eparteriellen, getrennter Ursprung im hyparteriellen Gebiet. Typische Differenzirung erfolgt durch ein- oder beiderseitiges Ausfallen der obersten (eparteriellen) und untersten (hyparteriellen) Seitenbronchen.

Aeby hat weiter die Neigungswinkel der Stammbronchen zur Längsaxe der Trachea, deren Summe den Divergenzwinkel der Stammbronchen ausmacht, an den Ausgüssen der Bronchialbäume gemessen und findet bei den

meisten eine Asymmetrie. Gewöhnlich ist der rechte der steilere. Der Divergenzwinkel der Stammbronchen ist immer ein spitzer und variirt zwischen 30° und 70°. Die Stammbronchen beschreiben meist flache, medianwärts concave Bogen und weichen von der Frontalebene der Luftröhre dorsalwärts ab.

Von der Verzweigung des Bronchialbaums kann man sich nur an Abgüssen eine richtige Vorstellung erwerben. Die Seiten- und Nebenbronchen haben grösstentheils eine absteigende Richtung. Die Steilheit nimmt nach unten hin unter entsprechender Verkleinerung des Abgangswinkels zu. Eine Ausnahme macht nur der erste Seitenbronchus (eparteriell und hyparteriell), der an seiner Abgangsstelle zwar eine kurze Strecke nach abwärts geht, dann aber sich nach oben biegt, um das obere Lungenende zu versorgen.

Dorsale und ventrale Bronchen liegen nicht in der gleichen Ebene. Erstere gehen gewöhnlich ziemliche gerade nach hinten, während die letzteren einen weniger constanten Verlauf haben. Sie streben zuerst alle von der Wurzel weg nach aussen, dann umgreifen die obersten in median concavem Bogen das Mediastinum steil nach vorn, während die folgenden flacher nach aussen über die Wölbung des Zwerchfells hinweggehen. Beide Bronchialbäume ergänzen sich zu einem schräg nach vorn aufsteigenden, im unteren Theile flacheren, im oberen von der Seite her stärker eingerollten Gewölbe von gewöhnlich ziemlich symmetrischer Gestalt. Die mittleren Partien des Gewölbes fallen den Nebenbronchen anheim und namentlich der Herzbronchus spielt bei der Schliessung desselben eine hervorragende Rolle.

An Länge sind immer die Ventralbronchen den dorsalen überlegen. Aeby hat auch Messungen gemacht über die Abstände der Ursprungsstellen der Seitenbronchen aus dem Stammbronchus von einander. Er kommt zu dem Resultat, dass in den meisten Fällen der Abstand der Bronchialäste nach unten abnimmt. Meist liegen die II. und III. Ventralbronchen auffallend nahe bei einander. Sehr verschieden ist die Ursprungsstelle des eparteriellen Bronchus rechterseits. Sie wandert bei den verschiedenen Thierspecies vom Stammbronchus (nur wenig über dem I. hyparteriellen Bronchus) bis ziemlich hoch oben an der Trachea. Beim Delphin z. B. verläuft er, von der Mitte der Trachea entspringend, steil nach abwärts zur Lungenspitze, während bei den Monotremen z. B. zwischen ihm und dem I. hyparteriellen Seitenbronchus kaum Platz ist für die Lungenarterie.

Die Kenntniss des Bronchialbaums verschafft die Möglichkeit, die Lappenbildung der Lunge auf ein allgemeines architektonisches Grundgesetz zurückzuführen. Aeby spricht sich darüber folgendermaassen aus:

„Es ist seit langem nachgewiesen, dass bei Säugethieren die verschiedenen Astbezirke des Bronchialbaums unter einander nicht anastomosiren, sondern völlig unabhängig neben einander bestehen. Dadurch verliert die Lappenbildung überhaupt jede principielle Bedeutung. Sie tritt in dem morphologischen Aufbau des Organs gegenüber der Bronchialverzweigung gänzlich in den Hintergrund. Ist es doch schliesslich von untergeordnetem

Belang, ob zwei in sich gänzlich abgeschlossene Gewebsmassen äusserlich durch einen neutralen Kitt zusammengehalten werden oder nicht. Dafür sprechen nicht bloss theoretische, sondern auch thatsächliche Gründe. Bei verschiedenen Individuen stehen benachbarte Lungenbezirke auf den allmählichsten Uebergangsstufen von völliger Freiheit bis zu vollständigstem Verschmolzensein, und es ist daher nicht selten fraglich, ob und von welchem Punkte an eine Lappenbildung soll angenommen werden. Dann ändern sich diese Zustände auch häufig unter dem Einfluss des Alters. Die Wiederkäuer zeigen uns, wie in der Jugend nur lose verbundene Abschnitte später zu äusserlich durchaus einheitlichen, schwer trennbaren Massen zusammensintern."

Der Typus des Bronchialbaums wird durch die Lappenbildung in keiner Weise berührt. Wo eine Lappenbildung stattfindet, handelt es sich nur um eine durchgreifende Sonderung der, einzelnen Seitenbronchen zugetheilten Gebiete.

Der Zerstückelungsprozess beginnt ausnahmslos am oberen Lungenrande und bleibt hyparteriell stets auf die von ventralen Bronchen versorgten Partien beschränkt. Meist wird nur der erste Ventralbronchus in Mitleidenschaft gezogen. Ein dorsaler Zweig bildet nie einen Lappen. Was man bisher Unterlappen genannt hat, bezeichnet Aeby als Lungenstamm. Er verdient die Benennung Lappen nicht, da ein Lappen nie mehr als einen einzigen Seitenbronchus einschliesst, und das trifft beim Lungenstamm nicht zu. Er umspannt ausser dem Endstück des Stammbronchus immer noch eine Mehrzahl von Seitenbronchen.

Von den Nebenbronchen erscheint nur der erste der ventralen Seite und auch dieser fast ausschliesslich in der rechten Lunge zu selbständiger Lappenbildung befähigt. Dafür macht er von dieser Eigenschaft einen auffälligen Gebrauch. Selbst bei sonst geringer Neigung zu Zerfall hat die rechte Lunge viel häufiger die Anwesenheit, als die Abwesenheit eines derartigen Lappens zu verzeichnen (Herzlappen). Doppelseitig wurde er nur bei Coelogenys Paca beobachtet.

Es hat bei der Abspaltung von Lungensubstanz auf Grundlage von Seitenbronchen nicht immer sein Bewenden. Der Bezirk des einzelnen Bronchus kann dasselbe Princip wiederholen und den primären Lappen in secundäre, ja tertiäre Abschnitte mehr oder weniger auflösen. Neben einander bestehende Lappen sind daher nicht nothwendigerweise gleichwerthig, und die einfache Zahlenangabe der Lappen ist morphologisch werthlos. Die Natur des zu jedem Lappen zugehörigen Bronchus ist allein maassgebend.

Den Herzlappen fasst Aeby als morphologisch zum ersten hyparteriellen Ventralbronchus gehörend auf, da er annimmt, dass der Herzbronchus ein vom I. hyparteriellen Ventralbronchus an den Stammbronchus abgegebener Nebenbronchus sei.

Das eigentliche Lappengebiet reicht rechts wie links in der Regel nur bis zum I. hyparteriellen ventralen Seitenbronchus. Hystrix allein dehnt

es weiter aus, rechts bis zum zweiten, links bis zum vierten Ventralbronchus.

Der hyparterielle Lappen rechts (Mittellappen) liegt immer weit nach vorn geschoben. Nie reicht er bis zum Dorsalrande des ganzen Organs. Dieser gehört ausschliesslich dem eparteriellen Lappen und dem Lungenstamm an.

Im folgenden Abschnitt behandelt Aeby den Bronchialbaum des Menschen. Die menschliche Lunge und ihr Bronchialbaum besitzen keinen eigenen Typus, der gleiche Typus ist bei den Säugethieren sehr verbreitet. Zum besseren Verständniss habe ich die schematische Figur des menschlichen Bronchialbaums aus Aeby's Werk (S. 53 Fig. 7) abzeichnen lassen (Fig. 4 der Tafel).

Fig. 4, halbchematisch nach einem Metallausguss. Trachea und Stammbronchen leicht schattirt, Seitenbronchen hell. B = rechter, B^1 = linker Stammbronchus. ep = eparterieller Seitenbronchus. v^1, v^2, v^3, v^4 = erster bis vierter hyparterieller Ventralbronchus. d^1, d^2, d^3, d^4 = erster bis vierter hyparterieller Dorsalbronchus. c = Herzbronchus. P = A. pulm.

Der Stammbronchus (B, B^1) tritt weniger deutlich hervor als bei den meisten Thieren und hat dadurch die völlig unrichtige Lehre von der dichotomischen Verzweigung verschuldet. Der eparterielle Bronchus kommt nur der rechten Seite zu. Das hyparterielle System ist immer symmetrisch, rechts wie links 4 grössere Ventralbronchen, über deren untersten die Spitze des Stammbronchus mit kleinen unregelmässigen Seitenästen hervortritt.

Die dorsalen Bronchen bieten nichts Besonderes, sie sind verhältnissmässig schwach und stehen in der Regel tiefer als die ventralen. Nebenbronchen spielen an Zahl und Umfang eine bescheidene Rolle. Ein einziger wird durch Beständigkeit des Vorkommens und sein Caliber bemerkenswerth. Er gehört der rechten Seite an und entspricht in jeder Beziehung genau dem Bronchus, der bei vielen Thieren den Herzlappen entwickelt.

In der Anatomie wurden die Lappen bisher als gleichwerthig angesehen, links zwei, rechts drei. Die Dreitheilung rechts wird darauf zurückgeführt, dass, nach der einen Ansicht der obere, nach der anderen der untere Lappen ein Stück seiner Masse zum Mittellappen abspaltet. Die oberen und unteren Lappen gelten nach beiden Ansichten als parallele Gebilde. Durch die Kenntniss des Bronchialbaums wird diese Ansicht umgestossen.

Aus dem Bronchialbaum ist ersichtlich, dass der Mittellappen rechts dem linken Oberlappen entspricht, indem beide vom ersten hyparteriellen Ventralbronchus gebildet werden. Der rechte Mittellappen ist natürlicherweise kleiner als der linke Oberlappen, da er mit dem Raume, den ihm der rechte Oberlappen und der Lungenstamm lassen, vorlieb nehmen muss.

Im Unterlappen sind ausser dem ersten Ventralbronchus alle hyparteriellen Bestandtheile des Bronchialbaums eingeschlossen; auch der Herzbronchus gehört in seinen Bereich. Eine nähere Beschreibung des Herzbronchus beim Menschen giebt Aeby nicht. Eine richtige Auffassung und ein wirkliches Verständniss der Lappen ohne die Kenntniss ihrer Beziehun-

gen zum Bronchialbaum ist völlig undenkbar. Die Aehnlichkeit einer rechten, bloss zweilappigen Lunge mit der linken ist eine durchaus äusserliche. Ganz dasselbe gilt für eine dreilappige linke Lunge. Die rechte Lunge enthält ein Element mehr, als die linke und dieses entfaltet sich auf Kosten derjenigen Bestandtheile, die auch links vorhanden sind, und da es höher oben, als diese, am Stammbronchus aufsitzt, so wird daraus ohne Weiteres klar, weshalb der astlose Anfangstheil des Stammbronchus auf der rechten Seite kürzer ist, als links.

Was Aeby weiter über Metallausgüsse von 12 Lungen von Erwachsenen und 2 Neugebornen schreibt, die Messung der Abstände der Bronchialursprünge von einander, die Caliberverhältnisse u. s. w., brauche ich hier nicht zu erwähnen, da es für vorliegende Arbeit nicht in Betracht kommt.

Ausser der Arbeit Aeby's, welcher nur das grob anatomische bespricht, ist es für das Verständniss der Bronchialverzweigung nothwendig, auch die Entwickelungsgeschichte reden zu lassen. Das Neueste, was ich über Entwickelungsgeschichte des Bronchialbaums, speciell beim Menschen, in der Literatur gefunden habe, stammt von His [1]), über dessen Arbeit ich hier kurz berichte.

Nach His ist die Lungenanlage des menschlichen Embryo schon vor Eintritt der Körperkrümmung, also vor Ablauf der dritten Woche, erkennbar als eine hinter dem Herzvorhof liegende Ausbuchtung des Vorderdarms. Der Vorderdarm erscheint hier durch zwei in's Lumen vorspringende Längsleisten in eine vordere und hintere Abtheilung (Respirations- und Speiserohranlage) getrennt. Die Trennung der beiden Rinnen beginnt schon früh am unteren Ende der vorderen Rinne, welche hier Anfangs einen blinden einfachen Sack, ohne Zeichen von Zweitheilung bildet. Dieser Blindsack ist nach His und Kölliker die unpaare Anlage der paarigen Lunge, im Gegensatz zu Aeby, welcher umgekehrt eher eine paarige Anlage annimmt, bei welcher durch Verschmelzung die unpaarige Trachea entsteht.

Die sich abschnürende Lungenanlage ragt in das hinter dem Vorhof gelegene Herzgekröse hinein, und zugleich mit der Trennung vom Speiserohr, welche am Ende des ersten Monats vollendet ist, theilt sich das untere blinde Ende durch eine mediane, sagittal verlaufende Einkerbung in zwei Blindsäcke, die sich allmählich nach hinten umbiegen und das Speiserohr hufeisenförmig umfassen, und zwar steht die rechte blinde Ausbuchtung etwas weiter nach hinten, als die linke und ist auch etwas weiter.

[1]) „Zur Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo" von W. His. Archiv für Anatomie und Physiologie, anat. Abtheilung. 1887.

Die auch in der erwachsenen Lunge, nur nicht so deutlich vorhandene Asymmetrie zwischen links und rechts beginnt sich schon sehr früh, vor der Trennung des Respirationsrohres vom Speiserohr, zu zeigen, indem der vordere Umfang der Respirationsrinne etwas nach rechts umgebogen ist.

Beim Weiterwachsen der paarigen Lungenanlage drängen die Epithelröhren ihre aus Muskelzellen und weichem Bindegewebe bestehenden Umhüllungen vor sich her und werden bald selbständige Gebilde, welche nur noch mit ihrer Wurzel vor dem Oesophagus befestigt sind, und am Schlusse des ersten Monats beginnt schon die Sprossbildung, welche rasch vorwärts schreitet und schon in der Mitte des zweiten Monats ein reich verzweigtes Astwerk bildet.

Von dem Zeitpunkt ab, wo die beiden Epithelschläuche divergirend auseinander treten, besteht jeder von ihnen aus einem engeren Wurzelrohr (Anfangstheil des Bronchus) und einem aufgetriebenen Ende (primärer Lungensack).

An constructiv zusammengestellten Lungenanlagen demonstrirt His bei verschieden alten Embryonen das Wachsthum des Bronchialbaums.

In der vierten Woche sieht man als erste Spuren einer Gliederung am rechten Lungensack drei, am linken zwei knospenartige Auftreibungen, welche unzweifelhaft die Anlagen der späteren Lungenlappen sind. Jede solche Knospe wächst dann zu einer Röhre aus, die am Ende eine Auftreibung zeigt, die sich nach His dichotomisch theilen sollen, während die einmal gebildeten Röhren keine weiteren Aeste abgeben.

Im Gegensatz zu Aeby, welcher, wie schon öfter erwähnt, einen streng monopodischen Verzweigungstypus annimmt, glaubt His beweisen zu können, dass bei der Verästelung der 5 Seitenbronchen und ihrer Abkömmlinge die Verzweigung eine streng dichotomische sei und erst in den äussersten Gebieten monopodisch werde, wenn sich an den Endverästelungen die Lungenbläschen seitlich ausbuchten. Einzig für den Stammbronchus lässt er ohne Einwand den Typus der monopodischen Verzweigung gelten.

Schon Küttner hat in seinen Studien über das Lungenepithel (Dieses Archiv. Bd. 66. 1876) wie auch His in seiner Arbeit es anführt, sich für die monopodische Verzweigung ausgesprochen. Er drückt sich so aus, dass, trotzdem in der ausgewachsenen Lunge die dichotomische Verzweigung ausgesprochen sei, dennoch das embryologische Epithelrohr an seinem Scheitel ungetheilt fortwachse und monopodisch seitliche Aeste abgebe.

Auch betreffend Herzbronchus ist His anderer Ansicht als Aeby. Während Aeby denselben als einen constant vorkommenden, von einem Seitenbronchus (I. Ventralbronchus) an den Stammbronchus abgegebenen Nebenbronchus auffasst, glaubt His denselben als selbständigen, asymmetrischen Seitenbronchus ansehen zu müssen, einmal wegen seiner weiten Entfernung von den normalen Seitenbronchen, wegen seines constanten Vorkommens und besonders wegen der sehr frühen Anlage als selbständiger Zweig des Stammbronchus. His fand die Anlage des Herzbronchus schon

bei einem 8,5 mm langen Embryo als Ausstülpung an der gewöhnlichen Stelle am Stammbronchus. Er beschreibt ferner an jungen, bis zu 2 Monate alten Embryonen die weiteren Verzweigungen des Bronchialbaums, sowie der Lungengefässe, ohne jedoch sich eingehender mit dem Herzbronchus und mit der Lappenbildung der Lungen zu befassen.

Viel wichtiger als die äussere Form des Lobus inf. acc. ist die Versorgung desselben mit Bronchien. Hier tritt ein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links zu Tage und dieser Unterschied ist in allen von mir untersuchten Fällen constant. Es wird nehmlich rechterseits der Lobus inf. acc. immer vom Herzbronchus versorgt, während links immer ein Ast des II. Ventralbronchus in den Lappen verläuft.

Auf die Verzweigung des Bronchialbaums im Allgemeinen will ich hier nicht mehr weiter eintreten, weil in den Referaten über die Aeby'sche und His'sche Arbeit das Allgemeine schon genügend betont wurde. Ich befasse mich jetzt nur noch mit dem Herzbronchus und mit dem II. linken Ventralbronchus, und führe nur noch an, dass ich in Bezug auf den Verzweigungsmodus der Luftröhre, im Gegensatz zu His, die Aeby'sche Theorie der streng monopodischen Verzweigung des Bronchialbaums für richtig halte und mich bestreben werde hiefür weiterhin Beweise zu bringen. Dagegen stelle ich mich gegenüber der Aeby'schen, den Herzbronchus betreffenden Theorie auf die Seite von His. Dieser fasst, wie schon früher erwähnt wurde, den Herzbronchus als einen selbständigen Seitenbronchus auf, während ihn Aeby als einen Nebenbronchus, also als eine Verzweigung zweiten Grades ansieht, der vom I. rechten Ventralbronchus an den Stammbronchus abgetreten ist. Da nun aber in den Lungen fast nichts symmetrisch ist, warum sollte ein so constanter Bronchus, wie der Herzbronchus, nicht viel eher ein einseitig vorkommender Seitenbronchus sein? Ist ja doch auch der eparterielle Bronchus meist nur einseitig vorhanden und ist sicher ein Seitenbronchus, da er sogar durch Verschmelzung aus zwei Seitenbronchen besteht, beziehungsweise den gemeinsamen Ursprung des ventralen mit dem dorsalen eparteriellen Bronchus zur Anschauung bringt.

Beim Menschen entspringt der constant vorkommende Herzbronchus (Bronchus cardiacus) 0,5 bis 1 cm unterhalb des ersten, rechtsseitigen hyparteriellen Ventralbronchus, und etwas

unterhalb vom Ursprung des I. ventralen hyparteriellen Bronchus aus dem Stammbronchus, und zwar in einer Linie, welche (parallel der Längsaxe des Stammbronchus) in der Mitte zwischen den ventralen und dorsalen Bronchialursprüngen an der medianen Seite des Stammbronchus liegt.

Der Herzbronchus verläuft in einem zum Stammbronchus ziemlich spitzen Winkel medianwärts und etwas nach hinten. Nachdem er etwa 1 bis 1,5 cm diese Richtung verfolgt hat, theilt er sich in zwei Aeste, einen vorderen, schwächeren und einen hinteren, stärkeren. Der hintere verläuft unter sehr spitzem Winkel zur Axe des Anfangstheiles des Herzbronchus etwas nach hinten und medianwärts, und theilt sich nach 1 cm langem Verlauf wieder in zwei Aeste, einen inneren und einen äusseren, von denen der innere etwas stärker ist, als der äussere. Der innere Ast nimmt seine Richtung gegen das hintere, dem Lig. pulmon. anliegende Ende des Lob. inf. acc., während der äussere die mittleren Partien dieses Lappens versorgt. Diese beiden Aeste theilen sich dann wieder in je zwei Aeste, von denen der eine ein etwas grösseres Caliber aufweist als der andere. Von da an wird die Verzweigung unregelmässig, und der monopodische Verzweigungstypus wird verwischt.

Durch diese streng monopodische Verzweigungsart eines Bronchus, den Aeby sogar als Nebenbronchus ansieht, scheint mir die Aeby'sche Theorie so viel als bewiesen. Zudem ist auch an den meisten anderen Bronchen der monopodische Typus bis zu den Nebenbronchen II. und III. Grades deutlich sichtbar.

Der vordere, schwächere Ast des Herzbronchus, der unter einem etwas grösseren spitzen Winkel als der hintere Ast schief nach vorn und etwas nach aussen verläuft, theilt sich erst nach Verlauf von 2 bis 2,5 cm in zwei Aeste, von denen der hintere etwas mehr Caliber hat, als der vordere. Der hintere versorgt die mittleren Partien, der vordere die zungenförmige Spitze des Lob. inf. acc. Bei der weiteren Theilung dieser beiden Aeste verschwindet der monopodische Typus, die Verzweigung wird unregelmässig und die Aeste gleichwerthig. Hier ist also der monopodische Typus nur bis zu den Nebenbronchen III. Grades deutlich.

Der II. Ventralbronchus linkerseits, der constant den Lob. inf. acc. (wenn er vorhanden ist) versorgt, theilt sich etwa

1,5 cm von seinem Ursprung entfernt in zwei Aeste, einen inneren und einen äusseren. Der innere, immer etwas stärkere, verläuft unter spitzem Winkel von der Axe des Anfangsstückes des II. Ventralbronchus schief nach innen und etwas nach hinten und versorgt, wenn der Lob. inf. acc. vorhanden oder bloss angedeutet ist, ganz allein denselben, indem er sich in zwei Aeste theilt, von denen der hintere zum hinteren Umfang, der vordere dagegen zum vorderen Umfang und zur zungenförmigen Spitze des Lob. inf. acc. seinen Verlauf nimmt. Gewöhnlich sind diese beiden Aeste von gleichem Caliber und ihre weiteren Verzweigungen unregelmässig; aber wenn im Caliber ein Unterschied bemerkbar ist, so ist immer der hintere Ast der stärkere. Hier hört also meist schon an den Nebenbronchen I. Grades der monopodische Typus auf.

Um die Verhältnisse der vor dem Lig. pulmon. liegenden Partien des unteren Lungenlappens, besonders auch des Herzbronchus beim menschlichen Embryo studiren zu können, verfertigte ich von einem Embryo von 22 mm Kopfsteisslänge, der aus dem Ende des zweiten Monats stammte, Serienschnitte senkrecht zur Längsaxe des Thorax. Dieser Embryo weist zufällig rechterseits deutlich einen Lob. inf. acc. auf. Der in Fig. 5 bei etwa 80facher Vergrösserung abgebildete Schnitt geht direct oberhalb der Kuppe des Zwerchfells vorbei, oder genauer ausgedrückt geht derselbe durch die obersten Schichten der Zwerchfellkuppe rechts; im Schnitt sind aber die, dem Zwerchfell zugehörigen kleinen Partikel herausgefallen. Man sieht hier sehr deutlich den Ansatz der Pleura am Mediastinum, beziehungsweise das Lig. pulmon. (L. p.) neben der Speiseröhre (Oe.), vor der Vena azygos, (V. a.) hinter der in den rechten Vorhof (A) einmündenden Vena cava inf. (V. c. i.). Vor diesem Ansatz geht der Contour des Lob. inf. acc. mit einem nach vorn convexen Bogen nach aussen und endet, wieder nach hinten verlaufend blind im Schnitt durch den Unterlappen. In der Zeichnung ist der Lappen nur durch starke Ausbildung der zungenförmigen Spitze angedeutet; an zwölf auf einander folgenden Schnitten lässt sich die Einkerbung deutlich verfolgen. Der gezeichnete Schnitt ist, vom unteren Ende des Lappens gerechnet, der fünfte. Von der Einkerbung geht der gerade Rand, welcher

dem Mittellappen anliegt, direct nach aussen. Es ist dies der spätere mediane Rand des Unterlappens, welcher hier, wie bei allen jungen Embryonen, direct nach aussen verläuft, und erst nach und nach durch das Wachsthum der Lunge sich um einen Winkel von fast 90° nach innen dreht. Beim Untersuchen der auf einander folgenden Schnitte lassen sich die beiden Aeste des Herzbronchus, sowie sein Ursprung aus dem Stammbronchus deutlich sehen. Vor der Lücke, aus welcher die Zwerchfellkuppe herausgefallen ist, findet sich ein Stück des Mittellappens (L. m.).

An der linken Lunge dieses Embryo fehlt der Lob. inf. acc. völlig. Bei Durchsicht der Serienschnitte ist der II. Ventralbronchus leicht zu erkennen. Die übrigen vom Schnitt getroffenen Organe sind durch ihre Bezeichnungen leicht erkennbar.

Ich lasse nun eine statistische Uebersicht über das Vorkommen des Lob. inf. acc. bei den 105 von mir untersuchten Lungenpaaren folgen:

1. Ganz ausgebildet war der Lappen	rechts	15 mal
	links	13 -
2. Nur angedeutet war der Lappen	rechts	31 -
	links	37 -
3. Nicht vorhanden war der Lappen	rechts	59 -
	links	55 -
		210 mal.

Also unter 105 rechten Lungen war der Lappen 46 mal vorhanden oder angedeutet = 43,81 pCt.

Unter 105 linken Lungen war der Lappen 50 mal vorhanden oder angedeutet = 47,6 pCt.

Unter 210 Lungen, links und rechts zusammen 96 mal vorhanden oder angedeutet = 45,71 pCt.

Doppelseitig vollständig ausgebildet war der Lappen	3 mal.
Doppelseitig angedeutet	15 -
Doppelseitig fehlend	37 -
Rechts vollständig ausgebildet, links angedeutet . .	7 -
Links vollständig ausgebildet, rechts angedeutet . .	3 -
Rechts vollständig ausgebildet, links fehlend . . .	6 -
Links vollständig ausgebildet, rechts fehlend . . .	6 -
Rechts angedeutet, links fehlend	12 -
Links angedeutet, rechts fehlend	16 -

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass der Lob. inf. acc. sowohl links wie rechts vorkommt, links unter meinen 105 Fällen etwas häufiger als rechts; bei einer anderen Serie von 100 untersuchten Lungenpaaren würde vielleicht das Verhältniss umgekehrt sein. Jedenfalls darf man annehmen, dass er beiderseits ungefähr gleich häufig angetroffen wird.

Bei vergleichenden Messungen des Umfanges des Herzbronchus und des inneren Astes des II. linken Ventralbronchus (der Umfang wurde an den aufgeschnittenen Bronchen gemessen) erhielt ich folgende Resultate:

Alter	Geschlecht	Umfang in mm des		
		Herzbronchus	II. linken Ventralbronchus	inneren Astes des II. linken Ventralbronchus
50 Jahre	männl.	13	19	13
81 -	weibl.	13	17	12
52 -	männl.	12	16	12
63 -	weibl.	14	17	13
52 -	männl.	13	18	12
5 -	-	6	12	5
52 -	-	8	17	8
62 -	weibl.	13	16	12
71 -	-	8	16	7
52 -	männl.	8	16	8
16 Tage	weibl.	5	5	3
75 Jahre	-	10	19	9
53 -	männl.	9	17	9
3 -	weibl.	6	10	5
3 -	männl.	7	30	6
9 -	-	8	15	5
2 -	-	5	9	5
82 -	weibl.	8	16	7
29 -	-	8	14	7
67 -	-	9	17	8
74 -	männl.	9	16	8
14 -	weibl.	7	13	6
79 -	-	8	16	8
1 Mon.	-	5	8	4
77 Jahre	männl.	9	16	9
3 -	weibl.	6	10	5
4 -	-	6	9	5
63 -	-	9	16	8
66 -	männl.	9	16	8

Alter	Geschlecht	Umfang in mm des Herzbronchus	II. linken Ventralbronchus	inneren Astes des II. linken Ventralbronchus
57 Jahre	männl.	8	16	7
4 -	-	6	11	5
5 -	weibl.	6	10	5
41 -	-	8	15	7
25 -	männl.	8	15	7
32 -	weibl.	9	15	8
4 -	männl.	8	13	7
27 -	-	9	18	7
90 -	-	10	18	9
28 -	weibl.	7	18	6
63 -	männl.	9	18	8
1 -	-	6	9	5
3 -	-	6	11	6
2 Mon.	-	6	8	5
71 Jahre	weibl.	10	18	10.

Aus vorstehender Tabelle von vergleichender Messung der genannten Bronchen an 44 Menschenlungen geht hervor, dass 34mal der Herzbronchus weiter gewesen ist als der innere Ast des II. linken Ventralbronchus, 10mal gleich, nie grösser wie ich schon auf S. 7 erwähnt habe.

Bevor ich schliesse, muss ich noch einer weiteren Arbeit über Lungenanatomie Erwähnung thun. Dieselbe findet sich im Archiv für Anatomie und Physiologie. Jahrgang 1892 (Ueber den Bau der menschlichen Lunge von C. Hasse).

Hasse führt zuerst die Hauptergebnisse der Aeby'schen Arbeit und die von einander abweichenden Ansichten von Aeby und His betreffend Herzbronchus, ferner die Resultate der oben besprochenen Arbeit von His an. Ferner beschreibt er genau die Verzweigungen der Seitenbronchen und deren Verlauf in den ihnen zukommenden Bezirken. Ich führe hier wörtlich an, was er über den Herzbronchus und den seiner Ansicht nach ihm entsprechenden Bronchus der linken Lunge sagt:

„Der Herzbronchus entspringt ½ cm unter dem I. hyparteriellen Seitenbronchus rechts, innen vorn am Stammbronchus und verläuft steil nach abwärts und vorn, und zugleich etwas mehr nach innen, um sich dann in einen vorderen inneren und hinteren äusseren Nebenbronchus zu theilen. Die inneren Aeste dieser beiden Bronchen verlaufen stark medianwärts concav, nach abwärts, während die äusseren weniger steil und nach vorn gehen. Es ist der innere vordere Theil des rechten unteren Lungenflügels,

welcher dem Herzen anliegt, der von ihm versorgt wird, und so erklären sich auch die inneren Krümmungen.

Der I. hyparterielle Bronchus links theilt sich in 2 Nebenbronchen, einen stark hakenförmigen nach oben gekrümmten hinteren oberen (entsprechend dem eparteriellen Bronchus rechts) und einem in der Richtung des Seitenbronchus weiter gehenden vorderen unteren.

Der vordere untere Nebenbronchus theilt sich in einen äusseren oberen und inneren unteren Ast. Der erstere entspricht dem Bronchus des rechten Mittellappens. Der innere untere entspricht dem Herzbronchus, weil die Ausbreitung und die Art des Verlaufs in den vorderen seitlichen und inneren, um das Herz sich herumschlagenden Theilen des oberen Lungenflügels mit der Lingula dieselbe ist. Da His nun nachgewiesen hat, dass der Herzbronchus eine eigene, frühzeitig auftretende und dem Stammbronchus des rechten unteren Lungenflügels angehörende Bildung ist, welche der linken Seite nicht zukommt, so kann man annehmen, dass die entsprechenden Theile des unteren Lungenflügels rechts, auf der linken Seite mit dem oberen Lappen verbunden sind. Das Verhältniss lässt sich aber auch so ausdrücken, dass, wie der linken Lunge ein oberer, eparterieller Lappen fehlt, derselben im unteren Lappen der Herzabschnitt fehlt. Thatsächlich verhalten sich die Dinge, wie folgt:

Der obere Lappen der linken Lunge ist gleich dem mittleren rechten und dem Herzabschnitt des unteren Lappens rechterseits. Der untere Lappen der linken Lunge ist gleich dem unteren Lappen der rechten Lunge, abzüglich das Verbreitungsgebiet des Herzbronchus. Da nun der obere Lappen der rechten Lunge vollkommen eigenthümlich ist, so folgt aus Allem, dass alle Lungenlappen asymmetrisch sind, demnach müssen auch die Hauptfurchen der Lunge asymmetrisch sein, und zwar muss, da der obere Theil der rechten Lunge mehr umfasst, als die linke, die Hauptfurche rechts hinten tiefer stehen, als links, vorn dagegen höher, weil der Herzbronchus dem unteren rechten Lappen zukommt, dem linken dagegen fehlt."

Ich habe diese Theorie Hasse's hier wörtlich wiedergegeben, weil ich versuchen möchte, dieselbe zu widerlegen. Auf Grund der bei meinen Lungenuntersuchungen gefundenen und in vorliegender Arbeit besprochenen Resultate, muss ich im Gegensatz zu Hasse annehmen, dass, wenn man überhaupt an den asymmetrischen Lungen einen, dem Herzbronchus und dessen Verzweigungsbezirk entsprechenden Bronchus linkerseits suchen will, der innere Ast des II. Ventralbronchus und nicht der Bronchialast des I. linken Ventralbronchus, welcher den Zungenlappen des linken Oberlappens versorgt, am besten entsprechen würde, oder dass, anders ausgedrückt, der linke Lobus inferior accessorius dem Herzlappen der rechten Lunge gleichbedeutend

ist. Es wird jedenfalls dem Leser, wenn er die Abbildungen betrachtet, meine Ansicht, dass zwei symmetrisch gelegene Lungentheile einander eher entsprechen, als zwei so asymmetrische, wie Herzlappen und Zungenlappen, plausibler erscheinen, als die Hasse'sche Theorie.

Einen Beweis für meine Ansicht glaube ich auch im Thierreich gefunden zu haben. Aeby erwähnt bei dem Nager Coelogenys Paca einen linksseitig vorkommenden Herzlappen, ohne denselben genauer zu beschreiben. Mir ist nun freilich dieses Thier nicht zugänglich gewesen, dagegen habe ich constant beim Meerschweinchen an der linken Lunge einen dem Herzlappen symmetrisch liegenden, dem Bezirk des Unterlappens angehörenden Lappen gefunden, welcher grosse Aehnlichkeit mit dem Herzlappen hat. Er ist immer kleiner als der Herzlappen, gewöhnlich nur halb so gross, seltener nimmt er $\frac{2}{3}$ des Raumes des Herzlappens ein (Fig. 6). Während nun bei den Thieren, welche einen Herzlappen besitzen, der Stiel desselben durch einen engen Schlitz zwischen Vena azygos und Vena cava in die hinter dem Herzen und zwischen Herz und Zwerchfell gelegene Ausbuchtung des rechten Pleurasackes geht, also der Herzlappen in einem besonderen Sack liegt, befindet sich der entsprechende Lobus inferior accessorius linkerseits mit der linken Lunge gemeinsam im linken Pleurasack.

Bei einem Meerschweinchen habe ich das Zwerchfell entfernt und habe die Topographie der Basis des Thoraxraumes in doppelter Grösse zeichnen lassen. Auf dem betreffenden Bilde sieht man die dem Zwerchfell anliegenden, der Zwerchfellconcavität entsprechenden Organe der Brusthöhle: vorn das Herz (H) zu beiden Seiten die Basis von Ober-, bezw. Mittellappen und Unterlappen beider Lungen (L. s., L. m. und L. i.), hinter dem Herzen die Schnittfläche des vom Zwerchfell abgeschnittenen Herzlappen-Pleuralsackes (P. l.), welche durch doppelte Contouren kenntlich gemacht ist, während der Sack in Wirklichkeit aus einem sehr dünnen Häutchen besteht. Im Inneren dieses Sackes sieht man die Basis des Herzlappens (L. c.), welche mit der Unterfläche der Ober- und Unterlappen zusammen die der Zwerchfellconvexität aufsitzende gleichmässige Concavität bildet. Lateral vom schmalen hinteren Ende des Herzlappens

welcher dem Herzen anliegt, der von ihm versorgt wird, und so erklären sich auch die inneren Krümmungen.

Der I. hyparterielle Bronchus links theilt sich in 2 Nebenbronchen, einen stark hakenförmigen nach oben gekrümmten hinteren oberen (entsprechend dem eparteriellen Bronchus rechts) und einem in der Richtung des Seitenbronchus weiter gehenden vorderen unteren.

Der vordere untere Nebenbronchus theilt sich in einen äusseren oberen und inneren unteren Ast. Der erstere entspricht dem Bronchus des rechten Mittellappens. Der innere untere entspricht dem Herzbronchus, weil die Ausbreitung und die Art des Verlaufs in den vorderen seitlichen und inneren, um das Herz sich herumschlagenden Theilen des oberen Lungenflügels mit der Lingula dieselbe ist. Da His nun nachgewiesen hat, dass der Herzbronchus eine eigene, frühzeitig auftretende und dem Stammbronchus des rechten unteren Lungenflügels angehörende Bildung ist, welche der linken Seite nicht zukommt, so kann man annehmen, dass die entsprechenden Theile des unteren Lungenflügels rechts, auf der linken Seite mit dem oberen Lappen verbunden sind. Das Verhältniss lässt sich aber auch so ausdrücken, dass, wie der linken Lunge ein oberer, eparterieller Lappen fehlt, derselben im unteren Lappen der Herzabschnitt fehlt. Thatsächlich verhalten sich die Dinge, wie folgt:

Der obere Lappen der linken Lunge ist gleich dem mittleren rechten und dem Herzabschnitt des unteren Lappens rechterseits. Der untere Lappen der linken Lunge ist gleich dem unteren Lappen der rechten Lunge, abzüglich das Verbreitungsgebiet des Herzbronchus. Da nun der obere Lappen der rechten Lunge vollkommen eigenthümlich ist, so folgt aus Allem, dass alle Lungenlappen asymmetrisch sind, demnach müssen auch die Hauptfurchen der Lunge asymmetrisch sein, und zwar muss, da der obere Theil der rechten Lunge mehr umfasst, als die linke, die Hauptfurche rechts hinten tiefer stehen, als links, vorn dagegen höher, weil der Herzbronchus dem unteren rechten Lappen zukommt, dem linken dagegen fehlt."

Ich habe diese Theorie Hasse's hier wörtlich wiedergegeben, weil ich versuchen möchte, dieselbe zu widerlegen. Auf Grund der bei meinen Lungenuntersuchungen gefundenen und in vorliegender Arbeit besprochenen Resultate, muss ich im Gegensatz zu Hasse annehmen, dass, wenn man überhaupt an den asymmetrischen Lungen einen, dem Herzbronchus und dessen Verzweigungsbezirk entsprechenden Bronchus linkerseits suchen will, der innere Ast des II. Ventralbronchus und nicht der Bronchialast des I. linken Ventralbronchus, welcher den Zungenlappen des linken Oberlappens versorgt, am besten entsprechen würde, oder dass, anders ausgedrückt, der linke Lobus inferior accessorius dem Herzlappen der rechten Lunge gleichbedeutend

ist. Es wird jedenfalls dem Leser, wenn er die Abbildungen betrachtet, meine Ansicht, dass zwei symmetrisch gelegene Lungentheile einander eher entsprechen, als zwei so asymmetrische, wie Herzlappen und Zungenlappen, plausibler erscheinen, als die Hasse'sche Theorie.

Einen Beweis für meine Ansicht glaube ich auch im Thierreich gefunden zu haben. Aeby erwähnt bei dem Nager Coelogenys Paca einen linksseitig vorkommenden Herzlappen, ohne denselben genauer zu beschreiben. Mir ist nun freilich dieses Thier nicht zugänglich gewesen, dagegen habe ich constant beim Meerschweinchen an der linken Lunge einen dem Herzlappen symmetrisch liegenden, dem Bezirk des Unterlappens angehörenden Lappen gefunden, welcher grosse Aehnlichkeit mit dem Herzlappen hat. Er ist immer kleiner als der Herzlappen, gewöhnlich nur halb so gross, seltener nimmt er $\frac{2}{3}$ des Raumes des Herzlappens ein (Fig. 6). Während nun bei den Thieren, welche einen Herzlappen besitzen, der Stiel desselben durch einen engen Schlitz zwischen Vena azygos und Vena cava in die hinter dem Herzen und zwischen Herz und Zwerchfell gelegene Ausbuchtung des rechten Pleurasackes geht, also der Herzlappen in einem besonderen Sack liegt, befindet sich der entsprechende Lobus inferior accessorius linkerseits mit der linken Lunge gemeinsam im linken Pleurasack.

Bei einem Meerschweinchen habe ich das Zwerchfell entfernt und habe die Topographie der Basis des Thoraxraumes in doppelter Grösse zeichnen lassen. Auf dem betreffenden Bilde sieht man die dem Zwerchfell anliegenden, der Zwerchfellconcavität entsprechenden Organe der Brusthöhle: vorn das Herz (H) zu beiden Seiten die Basis von Ober-, bezw. Mittellappen und Unterlappen beider Lungen (L. s., L. m. und L. i.), hinter dem Herzen die Schnittfläche des vom Zwerchfell abgeschnittenen Herzlappen-Pleuralsackes (P. l.), welche durch doppelte Contouren kenntlich gemacht ist, während der Sack in Wirklichkeit aus einem sehr dünnen Häutchen besteht. Im Inneren dieses Sackes sieht man die Basis des Herzlappens (L. c.), welche mit der Unterfläche der Ober- und Unterlappen zusammen die der Zwerchfellconvexität aufsitzende gleichmässige Concavität bildet. Lateral vom schmalen hinteren Ende des Herzlappens

geht die Vena cava (V. c.) nach oben und verläuft in einer Rinne an der rechten Herzlappenfläche extrapleural bis zu der Einmündung in den rechten Vorhof.

Während nun der eigentliche Herzlappen rechts vom Herzbronchus versorgt wird, giebt linkerseits der II. Ventralbronchus seinen ersten Seitenast an den, dem Herzlappen entsprechenden Lobus inferior accessorius ab. Dieser Bronchialast entspringt aus dem II. Ventralbronchus nahe dem Ursprung desselben aus dem Stammbronchus, und zwar constant in der gleichen Weise. Bei etwa 20 darauf untersuchten Meerschweinchenlungen habe ich nie eine Unregelmässigkeit bemerkt. Nie ist mir aber bei den von mir untersuchten Lungen anderer Thiere: Kaninchen, Hund, Katze, Rind u. s. w. dieser Lob. inf. acc. zu Gesicht gekommen.

Aus meinem in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungsresultaten ziehe ich nun folgende Schlüsse:

1. Der Lobus inferior accessorius ist ein ziemlich constantes, nahezu in der Hälfte der Lungen vorkommendes Gebilde beider Lungen.

2. Der Lobus inferior accessorius wird rechts constant vom Herzbronchus allein versorgt und entspricht deshalb genau dem Herzlappen der Thiere.

3. Der Lobus inferior accessorius wird links immer vom inneren Ast des II. Ventralbronchus versorgt.

4. Der Herzbronchus ist ein selbständiger, nur rechtsseitig vorkommender Seitenbronchus.

5. Die Verzweigung des Bronchialbaumes geschieht nach streng monopodischem Typus.

Nachtrag zu Anm. 2 S. 1.

Ein dritter Fall wird in der Berliner klinischen Wochenschrift, Jahrgang 1878, No. 27, S. 401 kurz erwähnt. C. Ruge demonstrirte neben anderen Präparaten in der Sitzung der Gesellschaft für Geburtshülfe und Gynäkologie vom 12. März 1878 ein Präparat, über welches a. a. O. wörtlich Folgendes geschrieben steht:

„Herr Ruge demonstrirt eine dritte Lunge, die sich bei einem Neugebornen links unten in keiner Verbindung mit der normalen Lunge oder der

Bronchien gefunden hatte. Sie besteht aus gewöhnlichem Lungengewebe und bezog ein Gefäss aus dem VII. Intercostalraum."

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Rechte Lunge eines an Herzfehler gestorbenen 40jährigen Mannes mit vollständig ausgebildetem Lobus inf. acc. (½ natürlicher Grösse).

Fig. 2. Rechte Lunge einer an Herzfehler gestorbenen 50jährigen Frau mit theilweise ausgebildetem Lobus inf. acc. (½ natürlicher Grösse).

Fig. 3. Linke Lunge eines an Croup gestorbenen 1jährigen Kindes mit ausgebildetem Lobus inf. acc. (natürliche Grösse).

Fig. 4. Halbschematische Zeichnung des menschlichen Bronchialbaums nach Aeby (Trachea und Stammbronchen leicht schattirt).

Fig. 5. Schnitt durch einen Embryo von 22 mm Kopfsteisslänge, senkrecht der Längsaxe des Thorax (bei etwa 80facher Vergrösserung).

Fig. 6. Topographie der Brustorgane bei einem Meerschweinchen nach Entfernung des Zwerchfells (doppelte natürliche Grösse).

Die Buchstaben bei den Abbildungen bedeuten: L. i. a. Lobus inferior accessorius. L s, L m und L i Ober-, Mittel- und Unterlappen. c Herzbronchus. B rechter, B^1 linker Stammbronchus. ep eparterieller Bronchus. v^1, v^2, v^3, v^4 erster, zweiter, dritter, vierter Ventralbronchus. d^1, d^2, d^3, d^4 erster, zweiter, dritter, vierter Dorsalbronchus. L p Ligamentum pulmonale. z Zungenlappen. c^1 innerer Ast des II. linken Ventralbronchus. P Arteria pulmonalis. H Herz. A Rechter Vorhof. V. c. i. Vena cava inferior. V. a. Vena azygos. Oe Oesophagus. Ao Aorta descendens. m. sp. Rückenmark. ch Chorda dorsalis. L. c. Herzlappen. P. c. Pleurasack des Herzlappens, vom Zwerchfell abgeschnitten, Schnittfläche doppelt contourirt. L. i. a. s. linksseitiger, dem Herzlappen entsprechender Lobus inf. acc.

II.

Ueber spontane Gangrän.

Von Dr. Haga,
Stabsarzt der Kaiserlich Japanischen Armee (Tokio).

(Hierzu Taf. II.)

Eine grosse Anzahl von Krankheiten bietet in Bezug auf die örtlichen und klimatischen Verhältnisse in vielfacher Hinsicht, wie Häufigkeit des Auftretens, klinisches Bild u. s. w., mancherlei Abweichungen dar. Ein Beispiel dafür gewährt die spontane Gangrän. In Japan ziemlich häufig, scheint sie in Deutschland selten zu sein. Als Assistent der chirurgischen Universitätsklinik des Herrn Professor Dr. Scriba zu Tokio beobachtete ich im Laufe von zwei Jahren mehrere Fälle spontaner Gangrän. Mit sehr grossem Interesse habe ich die wissenschaftliche Prüfung und das Studium derselben verfolgt, zumal da eine nähere Erörterung der spontanen Gangrän bisher noch nicht stattgefunden hat. 1889 veröffentlichte ich die Abhandlung in einer japanischen medicinischen Zeitschrift. Wenn ich mir erlaube, dieselbe jetzt auch in deutscher Sprache mitzutheilen, so liegt der Grund dafür darin, dass gerade in den letzten Jahren wiederholt Arbeiten über die Spontangangrän erschienen sind, das Wesen der Krankheit aber trotzdem noch nicht genügend geklärt ist.

I. Klinische Symptome.

Fast immer, wie auch in allen von mir beobachteten Fällen, wird das männliche Geschlecht betroffen. Unter 34 mir bekannten Fällen befand sich nur eine Frau. Bei den 34 Patienten war die Affection 13mal rechtsseitig, 21mal linksseitig. Von der senilen Gangrän unterscheidet sich die Spontangangrän durch das Alter der Patienten. Letztere befällt fast nur Menschen mittleren Lebensalters. Von den 34 Fällen standen im

27.—37.	Lebensjahre	2
38.—47.	-	19
48.—57.	-	11
58.—67.	-	2
		34.

Am häufigsten tritt sie also zwischen dem 38.—47. Lebensjahre auf.

Der Verlauf ist stets ein sehr chronischer, sich oft durch viele Jahre hindurch schleppender. Gewöhnlich beginnt die Krankheit spontan oder nach kleinen unbedeutenden Veranlassungen zuerst an einer Zehenspitze in Form von Rhagaden und Geschwüren; dann schreitet sie langsam fort, bis das Auftreten der Demarcationslinie den gesunden von dem erkrankten Theil scheidet. Kältegefühl am Fuss, abnorme Parästhesien am Bein, später schmerzhafte Geschwüre bilden die ersten klinischen Symptome. Intensive Schmerzen und der chronische Verlauf machen die Patienten in hohem Grade nervös. In einzelnen Fällen heilt die Gangrän unter geeigneter Behandlung, in anderen schreitet sie fort und kann selbst bis auf den Oberschenkel übergehen.

Die Arterien zeigen eigenthümliche Veränderungen. An der Art. femoralis fehlt in vielen Fällen der Puls. Sie ist in einen harten Strang umgewandelt. In anderen Fällen zeigt dieser harte Strang noch Pulsation von verschiedener Intensität. Bisweilen hört man einen scharfen, deutlichen Arterienton, bisweilen aber sausende Geräusche, welche man auch mit dem flach aufgelegten Finger fühlen kann. In einem Falle (Fall IV) war sogar das Arteriengeräusch an der Femoralis, Iliaca communis und Aorta abdominalis bis zur Gegend des Epigastriums zu hören und zu fühlen. An der Aorta abdominalis hörte man ein systolisches und ein diastolisches Geräusch, dagegen fehlten in der Nähe des Herzens alle Geräusche; die Herztöne waren rein.

In allen Fällen liess sich am Herzen keine Abnormität nachweisen.

Die Art. radialis zeigt häufig keinen oder nur einen sehr schwachen Puls; ihre Wand ist derb und hart anzufühlen. In einigen Fällen wurde eine auffallende Verschiedenheit zwischen Radial- und Femoralpuls festgestellt; das Fehlen des Pulses war ein gekreuztes. Fehlen des rechten Radialpulses ging mit Fehlen des linken Femoralpulses einher und umgekehrt.

Um das klinische Bild möglichst klar hervortreten zu lassen, schliesse ich die genaueren Krankengeschichten einzelner besonders prägnanter Fälle an.

I. Fall.

N. Goto, 42jähriger Beamter. Aufnahme in das Hospital am 25. April 1888.

Patient war stets völlig gesund. Im Alter von 18 Jahren ein Bubo in der rechten Leistengegend. Im 25. Jahre Tripper. Im 27. Jahre Reise nach Yesso (Norden Japans), wo er 6 Jahre blieb und sehr viel Sake (japanisches Reisbier) trank. Im 35. Jahre zum ersten Male heftiger Schmerz in der linken kleinen Zehe, der seitdem nie wieder völlig schwand. Februar 1888 kleines Geschwür an der linken kleinen Zehe. Allmählich nahm der Schmerz erheblich zu. Ganz besonders lebhaft war derselbe Nachts, so dass der Kranke nicht schlafen konnte. Er giebt an, dass die arteriellen Gefässe der linken Seite des Kopfes an verschiedenen Stellen nicht mehr pulsirten, ebenso die am linken Oberschenkel. Im Verlauf der Art. femoralis wäre an verschiedenen Stellen ein eigenthümliches Gefühl aufgetreten, als wenn Flüssigkeit unter der Haut flösse. Seit einigen Jahren soll der Femoralpuls links fehlen, der linke Fuss sei allmählich schwer und allmählich hyperämisch geworden, so dass Pat. nicht mehr gehen könne.

Status praesens. Grosser Körperbau, schlechte Ernährung, wenig entwickeltes Unterhautfett, Klagen über intensiven Schmerz am linken Bein und Schlaflosigkeit Nachts, starke Erregung. An der linken kleinen Zehe, welche blau verfärbt ist, befinden sich kleine Geschwüre, welche im Fortschreiten begriffen sind. Die ganze Fussspitze hyperämisch und gegen Luft und lauwarmes Bad empfindlich. Das linke Bein ist stark abgemagert, die Haut atrophisch, Haare am Unterschenkel meist ausgefallen. Die Hautvenen schimmern gar nicht durch. Wird der Fuss hoch gelagert, so nimmt der Schmerz zu. Es tritt dabei ein Gefühl ein, als wenn alles Blut nach oben verdrängt würde. Der Schmerz tritt anfallsweise und unter Angstgefühl auf. Puls an der linken Femoralis fehlt vollständig, ebenso an der Poplitea und Dorsalis pedis derselben Seite. Rechts ist der Puls erhalten. Auch am rechten Bein tritt ab und zu ein ähnliches Gefühl auf, wie früher links, nehmlich an circumscripten Stellen Kältegefühl und Parästhesie.

Herzdämpfung normal.

Herztöne rein, etwas schwach. Puls an beiden Art. radiales voll, aber leicht zu comprimiren.

Lunge, Leber, Milz normal.

Niere: im Urin kein Eiweiss, kein Zucker, Menge gering, 600—700 ccm.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri.

Verlauf und Therapie. Das Geschwür schreitet langsam fort, auch die 4. Zehe wird befallen. Der ganze Fussrücken ist geröthet und geschwollen. Berührung der erkrankten Zehe intensiv schmerzhaft. Fortschreitende Gangränescenz. Demarcation nicht deutlich. Intensität der

Schmerzen nimmt zu, besonders Nachts, daher häufig Morphium nothwendig. Starke Erregung. Patient bittet der intensiven Schmerzen wegen um Operation. Obwohl eine Demarcationslinie nicht deutlich ist, wird am 7. Mai 1888 die Amputation nach Lisfranc mit Drainage gemacht. Verband mit trockener Sublimatgaze. Trotzdem schreitet die Gangrän schnell fort. Nach kurzer Zeit ist das untere Drittel des Unterschenkels blau verfärbt und es tritt wieder intensiver ausstrahlender Schmerz auf. Am 26. Mai 1888 Exarticulation am Kniegelenk. Auch nach diesem zweiten Eingriff schritt die Gangrän weiter fort. Sie stand erst, als am 21. Juni 1888 die Amputation im unteren Drittel des Oberschenkels erfolgt war. Jetzt verloren sich die heftigen ausstrahlenden Schmerzen. Heilung erfolgte in sehr kurzer Zeit, so dass Patient am 1. Juli 1888 geheilt entlassen werden konnte.

II. Fall.

Y. Kishi, 40jähriger Mann, aufgenommen 5. Januar 1887. Gesunde Familie. Im 7. Lebensjahre hatte er Croup, im 15. Masern. Vor 10 Jahren Tripper von 4wöchentlicher Dauer. Trauma nicht dagewesen. Anfang 1886 trat Kältegefühl in den Zehen rechts auf, die Zehenspitzen wurden dabei blass. Beides schwindet, wenn der Fuss warm gehalten wird. Beim Gehen tritt Spannung in der Wade und Ferse ein, ohne dass eine Farbenveränderung bemerkt wird. Auch macht sich Druckempfindlichkeit an der inneren Fläche des unteren Drittels des Oberschenkels bemerkbar.

Am 13. December 1886 an der grossen Zehe einige Rhagaden mit leicht juckendem Schmerz im Bade. Am 17. December 1886 Nachts Schmerzen. Nach 8 Tagen unter dem Nagel der grossen Zehe Eiter, der mit Blut vermischt auf Incision sich entleert. Der Nagel wird entfernt, Jodoform und Carbolcompressen angewandt. Später auch an der 2. rechten Zehe eine Rhagade, welche starkes Jucken verursacht. Allmähliches Fortschreiten des Prozesses.

Status praesens. Kräftig gebauter, blühend aussehender Mann, klagt über juckenden Schmerz in der rechten grossen Zehe. Dieselbe ist stark geschwollen, blauroth verfärbt, an der Spitze schwarz; gangränöse Weichtheile befinden sich nur an der Plantarfläche. Der Knochen liegt bloss, ist schwarz verfärbt und mit einer schmutzig schmierigen Masse bedeckt. Demarcationslinie deutlich. In der Grenzlinie die Gelenkkapsel als vereinzelter straffer Wulst bemerkbar. Haut jenseits der Grenzlinie bräunlich gefärbt, von normaler Sensibilität, weist einige braunschwarze Partien auf, welche mumificirt aussehen, aber normale Sensibilität zeigen. Die 2. rechte Zehe lateralwärts dunkelbraun verfärbt, hart und schmerzlos. Puls der Art. tibialis post. und Art. femoralis rechts nicht zu fühlen. In der Leistenbeuge eine Lymphdrüse stark geschwollen. Am Beine rothe lymphangitische Streifen. Drüsen am Halse und Ellenbogen geschwollen.

Herz normal, mit reinen Tönen.

Lunge, Leber, Milz zeigen keine Abnormitäten. Appetit gut, Stuhlgang regelmässig.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis dextri.

Therapie. Jodkali 2,0 pro die, Gurgeln mit chlorsaurem Kali, Umwickeln der erkrankten Partien mit Carbolcompressen.

Verlauf. 10. Januar 1887. Die gangränöse Stelle um das Doppelte vergrössert, mit zäher, schleimig-eitriger Masse bedeckt.

12. Januar. Seit gestern ist der Schmerz sehr gelindert, Patient kann Nachts, wenn auch nicht sehr ruhig, schlafen. Geschwüre nicht weiter fortgeschritten. Mässige Nachtschweisse.

3. Februar. Eine Lymphangitis, welche vor einigen Tagen entstanden war, geht zurück; rothe Streifen noch sichtbar, aber Schmerz gering. Fussrücken stark angeschwollen und schmerzhaft, so dass Patient gestern Abend nicht schlafen konnte. Berührung sehr schmerzhaft.

4. Februar. Die Anschwellung des Fusses noch stärker, Schmerz aber geringer, diffuse Röthung, blaue Stelle an der 2. Zehe und an der Grosszehenseite der 3. Zehe, ferner auch auf dem Fussrücken (etwa Taubeneigrösse). Das Fieber gestern Abend 40,2, heute Morgen 39° C. Zunge stark belegt.

Am 24. Februar in Narkose Amputation des rechten Beines im unteren Drittel des Unterschenkels. Am 29. April völlige Heilung.

III. Fall.

O. Watanabe, 38jähriger Arbeiter, 18. Mai 1888 aufgenommen. Seit Kindheit viel krank. Im 25. Lebensjahre linksseitiger Inguinalbubo, der in 10 Tagen ohne zu abscediren heilte.

Im 27. und 29. Lebensjahre Ulcus molle am Penis.

Seit etwa 10 Jahren eigenthümliches Kribbelgefühl an den Unterschenkeln, was für Kakke gehalten wurde. Das Gefühl ist, als wenn Flüssigkeit unter der Haut flösse (Angabe des Patienten). Es beginnt an den Zehen und strahlt nach oben aus. In der letzten Zeit wurden beide Füsse kälter, nur einige Male am Tage macht die Kälte dem Wärmegefühl Platz. Dabei wird Hyperämie der Fusshaut bemerkt, welche ebenfalls an der grossen Zehe beginnt. Das Gefühl war deutlicher an der linken Fussspitze. Im Februar dieses Jahres schwollen alle Zehen des linken Fusses an, und zugleich trat ein kleiner Hautriss an der grossen Zehe und Abschuppung der Haut auf. Die Anschwellung nahm nach Application einer Salbe zu.

Im März 1888 Sohlenfläche der grossen Zehe geschwollen. Bei Incision entleert sich Eiter. Die Incisionswunde heilte nicht, verwandelte sich vielmehr in kleine Geschwüre, welche sich allmählich bis zum jetzigen Zustande vergrösserten.

Sake nur wenig getrunken.

Status praesens. Kräftiger, gut genährter Mann, klagt über eine eigenthümliche Hyperästhesie an den Beinen und über Geschwüre an der linken Fussspitze. Vorn an der Spitze der grossen Zehe ist eine kohlenschwarze Masse, an welcher der Nagel hängt.

Die 2. Phalanx der grossen Zehe ist an dem Metacarpalgelenke sub-

luxirt, die Gelenkhöhle eröffnet, der Knochen blossgelegt, an der Zehe unten befindet sich eine Fistel, welche tief in den Knochen der grossen Zehe führt.

Sondirung schmerzhaft, die Haut des linken Beines schlecht genährt, Haare ausgefallen. Auch die Haut des rechten Fusses zeigt viele kleine Rhagaden. An dem Beine hat Pat. ein ähnliches Kribbelgefühl und eigenthümliche Hyperämie einige Male am Tage, wie im Beginn am linken Fuss. Umfang der Wade in ihrer stärksten Ausdehnung links 28, rechts 31 cm. Sehnenreflexe fehlen. Von Zeit zu Zeit tritt fleckige Röthe an den peripherischen Theilen der Hände und Finger auf; zugleich ein andrängendes Wärmegefühl, welches bald verschwindet oder längere Zeit dauert, ferner ab und zu auch Kopfcongestion.

Femoralpuls beiderseits fühlbar. Bei der Auscultation an der linken Femoralis ein leichtes Geräusch zu hören.

Herz, Lunge, Leber, Milz bieten nichts Abnormes dar.

Niere. Urin von schwach gelber Farbe, Menge in 24 Stunden 900—1300 ccm. Specifisches Gewicht 10—12, kein Eiweiss, kein Zucker.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri und beginnende symmetrische Gangrän.

Therapie. Local feuchter Sublimatverband, innerlich Jodkali 2,0 pro die. Wegen des Verdachtes auf Syphilis wird seit 30. Mai subcutan Calomel, jede Spritze 0,01, im Ganzen 7 Spritzen gegeben.

Verlauf. Die schwarze nekrotische Masse an der Grosszehenspitze ist mit der nekrotischen Nagelphalanx abgefallen; sie hinterliess eine gut aussehende Granulationsfläche, welche keine Neigung hatte, in der Umgebung fortzuschreiten.

8. Juli. An der Plantarfläche der grossen Zehe eine kleine Stelle mit gerötheter, phlegmonöser Anschwellung; sie wird incidirt und entleert blutig-eitrige Flüssigkeit.

Im Verlauf der Behandlung trat Icterus gastro-duodenalis ein, welcher nach etwa 2 Wochen sich vollständig verlor.

Die Geschwüre an der grossen Zehe heilten unter streng antiseptischer Behandlung allmählich, so dass Patient am 1. August 1888 geheilt entlassen werden konnte.

IV. Fall.

D. Fuchita, 37jähriger Bauer. Am 20. April 1888 aufgenommen.

Stets schwächlich. Im 20. Lebensjahre Ulcus penis mit Haarausfall; im 23. Augenleiden. Im 34. tritt in der Glutaealgegend links spontaner Schmerz auf, welcher längs der lateralen Seite des Beins nach der kleinen Zehe ausstrahlt. Zugleich Kältegefühl im Unterschenkel. Diese Symptome dauerten bis April 1887, zu welcher Zeit die linke kleine Zehe sich schwarz verfärbte. Dieselbe wurde nach 2 Wochen amputirt. Die 4. linke Zehe röthete sich unter Anschwellung. Unter lebhaften Schmerzen wurde sie gangränös.

Status praesens. Am linken Fuss fehlt die kleine Zehe, welche im

Mai des vorigen Jahres amputirt wurde. Vierte Zehe mit einer kleinen Geschwürsfläche bedeckt, Nagelphalanx abgefallen, die Ränder derselben cyanotisch, leicht angeschwollen, zeitweise spontaner Schmerz an der Zehe.

Rechter Fuss normal, die Haut der Zehe schlecht genährt, atrophisch. Das linke kranke Bein ist abgemagert, der Umfang der Wade 28,5 cm, rechts 31,5 cm.

Herz normal.

Linke Femoralis. Man fühlt und hört dicht unterhalb des Poupart'schen Bandes ein eigenthümlich sausendes, rauhes Geräusch, als wenn die innere Arterienwand rauh wäre. Dasselbe Geräusch nimmt man an der Aorta abdominalis, besonders deutlich in der Gegend des Epigastriums wahr. Sowie man mit dem Stethoskop an das Herz kommt, vernimmt man nur reine Herztöne und sonst nichts Abnormes; allerdings ist der 1. Herzton accentuirt, auch der 1. Aortenton. Patient hat Herzklopfen.

Die Art. femoralis ist unterhalb des Trigonum in einen harten Strang verwandelt, der beim Betasten schmerzt.

Lunge, Leber, Milz normal.

Niere. Urin von schwach gelber Farbe, Menge in 24 Stunden vermindert, 500—700 ccm, nur einige Tage hindurch 1000 ccm. Specifisches Gewicht variirt nach der Menge ziemlich stark, durchschnittlich 15; zuweilen Spuren von Eiweiss, kein Zucker.

Therapie. Local feuchter Sublimatverband, innerlich Jodkali 2,0 pro die, zugleich Schmiercur.

Verlauf. Die afficirte Zehe ist allmählich durch den feuchten Sublimatverband besser geworden, die Gangränescenz schreitet nicht weiter, nur geringe blauviolette Röthe. Nach Abfall der Nagelphalanx ist der Stumpf mit guter Granulationsfläche bedeckt. Hingegen ist das systolische und diastolische Geräusch an der Bauchaorta immer noch vorhanden.

22. Juni 1888 ist der Patient ohne besondere Operation entlassen, die Affection in Heilung begriffen.

V. Fall.

S. Furusawa, 36jähriger Bauer. Am 4. October 1887 aufgenommen.

Gesunde Familie und selbst stets gesund. Vor 16 Jahren Anschwellung des linken Hodens, welche jetzt von Faustgrösse ist, aber keine Schmerzen verursacht.

November 1883 in der linken Wade, in der Gegend des Os naviculare und des Talus ziehender Schmerz, der beim Gehen zunimmt. Nach einem Jahr diffuse Röthung des linken Fussrückens.

1885 eine hirsekorngrosse Eiterung an der Basis der 5. Zehe links, welche allmählich grösser wurde. Die intensiv schmerzhafte Affection wurde durch ärztliche Behandlung geheilt. Im Januar dieses Jahres trat spontan unter heftigen Schmerzen eine kleine Eiterung an der Spitze der grossen Zehe auf, welche sich bald in der Umgebung phlegmonös verbreitete und später die ganze Zehe einnahm. Weiter verfärbte sich dieselbe schwarz

und mumificirte. Vor 60 Tagen schwoll der ganze linke Unterschenkel sehr stark an unter heftigen Schmerzen und Fieber. Diese Affection schwand wieder nach 5 Tagen. Alkohol-Missbrauch liegt nicht vor.

Status praesens. Mittelgrosser, ziemlich wohlgenährter Mann, klagt über intensiven Schmerz bei Berührung und Bewegung der linken grossen Zehe und über heftigen, anfallsweise auftretenden, zuckenden Schmerz an der Basis der kleinen Zehe. Das linke Bein abgemagert. Seine Haut und Musculatur schlaff. Der linke Hode etwa faustgross geschwollen, die Scrotalfalten geschwunden und leicht roth gefärbt (Hydrocele). Weiter sieht man am Fuss in der Gegend der grossen Zehe eine unförmliche, schwarz gefärbte, geschrumpfte Masse, den gangränösen Rest der grossen Zehe. An der Basis derselben liegt eine circumscripte, etwa 8—9 cm im Durchmesser grosse Geschwürsfläche, welche zum Theil mit gelber Eitermasse, zum Theil mit blassen, feuchten Granulationen bedeckt und gegen die Umgebung durch scharfe Ränder abgegrenzt ist. Die Geschwürsfläche reicht bis zur Basis der mittleren Zehen; man sieht die gelblich-weissen Sehnen der Mm. extensor. digit. comm. darin liegen. Der ganze Fuss ist leicht angeschwollen und ödematös, hier und da Hautabschilferung. Wenn man die 2. Zehe leicht bewegt oder auf die Geschwürsfläche vorsichtig drückt, so hat der Patient intensiven Schmerz. Eiter entleert sich dabei nicht. In der Inguinalgegend starke indolente Bubonen, besonders links. Am Hals und Ellenbogen einige kleine harte Drüsen. Angeblich ist Patient niemals syphilitisch gewesen, selbst nicht gonorrhoisch.

Lunge rechts normal, links im 4. Intercostalraum leichtes Pfeifen.

Leber und Milz normal.

Herz. Alle Töne ganz rein, nur der 2. Ton an der Spitze etwas verstärkt. Herzaction gesteigert, keine Hypertrophie.

Arteriensystem. Radialpuls hart und frequent (114 Schläge in der Minute). Die Art. femoralis dextra zeigt deutliche Pulsation, an der linken Femoralis fühlt man keine. Druck an der linken Inguinalgegend ruft Schmerz an der Zehe hervor. Zunge leicht belegt, Appetit mässig, Stuhlgang gut.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri.

Therapie. Local antiseptischer Verband, innerlich Jodkali 2,0 pro die, zugleich Schmiercur.

Am 26. November 1887 Exarticulation nach Pirogoff. Bei der Operation, die wegen der schlechten Ernährung, bedingt durch Erkrankung der Arterien, absichtlich ohne Esmarch'sche Blutleere gemacht wurde, zeigten sich die Arterien in bläulich-weisse, fast solide Stränge umgewandelt, aus denen sich fast kein Blut entleerte. Unterbindungen wurden nicht gemacht. Es erfolgte Heilung.

VI. Fall.

G. Sonoda, 36jähriger Kaufmann, am 9. Februar 1888 aufgenommen.

Gesunde Familie. Er selbst stets viel krank. Im 16. Jahre litt er an Kakke, im 21. an Tripper, Schanker und Bubo. Der Tripper heilte erst

nach 2 Jahren. Vor 4 Jahren wurde er an entzündlichem Plattfuss in unserer Klinik mit Gypsverband und eigens angefertigtem Plattfussstiefel behandelt und geheilt. December 1887 kleine Geschwüre an der linken 2. Zehe, welche unter lebhaften Schmerzen an Ausdehnung zunahmen.

Status praesens. In der Umgebung des Nagelfalzes der linken 2. Zehe ein Geschwür mit schlaffen Granulationen. An der Spitze der grossen Zehe ein ähnliches Geschwür. Nagel locker, blaue Verfärbung der Nagelbetten, deren ganze Fläche geschwürig ist; in der Mitte eine gangränöse Stelle. Die Geschwüre an der grossen Zehe in der Heilung begriffen, der ganze Fuss blau verfärbt.

Arteriensystem. Art. femoralis sinistra als ein deutlich abzutastender Strang fühlbar. Derselbe fühlt sich derber und härter an, als rechts.

Ueberstandene Syphilis liegt höchst wahrscheinlich vor. Halsdrüsen sind geschwollen, Cubitaldrüsen nicht. In der Inguinalgegend Narben.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin 500 ccm durchschnittlich pro Tag, 30 spec. Gew., ohne Eiweiss und Zucker.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri.

Therapie. Local feuchter Sublimatgaze-Verband, innerlich Jodkali, zugleich Schmiercur.

Verlauf. Die Gangränescenz schreitet allmählich fort. Sobald die Demarcationslinie deutlich vorhanden war, wurde Amputation nach Lisfranc gemacht. Wundverlauf sehr gut. Am 20. Juli 1888 völlige Heilung und Entlassung.

VII. Fall.

S. Harada, 27jähriger Diener. 1. Juni 1888 aufgenommen.

Familie und er selbst stets gesund. October 1884 trat an der linken grossen Zehe eine schmerzhafte Rhagade auf. März 1887 sehr schmerzhafter Abscess an dem lateralen Rande der linken grossen Zehe. Juli 1887 stiess sich daselbst ein nekrotisches Knochenstück ab, worauf Heilung eintrat. Mai 1888 trat erneute Eiterung des Nagelbettes der linken grossen Zehe ein, die ohne heftige Entzündungs-Erscheinungen verlief.

Status praesens. An der linken grossen Zehe ist der vordere Theil geschwürig, wie zerfressen. Nagelphalanx abgefallen, vom Nagel nur noch ein kleines Stück übrig. Umfang des linken Unterschenkels 28 cm, des rechten 32 cm.

Herz. Herzdämpfung normal, Herztöne rein, aber scharf und accentuirt, Herzaction sehr gesteigert, so dass schwaches systolisches Schwirren zu hören ist. Herzklopfen häufig. Radialpuls stark, wie hebend.

Art. femoralis sinistra ohne Pulsation (angeblich seit October 1885). An der rechten Femoralis vernimmt man dagegen ein ganz scharfes, sausendes Geräusch, fast wie klingend.

An der Aorta abdominalis ist ein systolisches Geräusch zu vernehmen, am deutlichsten im Epigastrium.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin 725 ccm durchschnittlich, spec. Gew. 12—15, kein Eiweiss, kein Zucker.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri. Arteriitis syphilitica.

Therapie. Local antiseptischer Verband, innerlich Jodkali 2,0 pro die, zugleich Calomelinjectionen, jede Spritze 0,01, im Ganzen 7 Spritzen.

Verlauf. Das Geschwür reinigt sich allmählich, zeigt keine Neigung fortzuschreiten. 28. Juli 1888 geheilt entlassen.

VIII. Fall.

M. Schirai, 46jähriger Bauer. 29. November 1888 aufgenommen.

Im 20. Jahre schwere Masern, seitdem schwächlich. Später Blattern überstanden. Vater starb in Folge von Apoplexie. Mehrere Male Tripper und einmal Schanker. Im 33. Jahre Lähmung des linken Armes, die 60 Tage anhielt. Dabei lebhafte Schmerzen in dem befallenen Vorderarm. An der rechten 2. Zehe eine chronisch verlaufende Entzündung, welche schliesslich zur Nekrose des Knochens führte, der nach 60 Tagen sich abstiess. September 1888 Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der 2. linken Zehe. Fast gleichzeitig auch die linke kleine Zehe befallen. Schmerzen sehr intensiv.

Status praesens. Schlecht genährter, abgemagerter Mann. An der Spitze der linken 2. Zehe sieht man schwarz verfärbte, schmutzig gangränöse Fetzen, welche im Abstossen begriffen sind. Der Knochen der Nagelphalanx liegt offen da. An der 5. Zehe befindet sich ein kleines flaches Geschwür. Der ganze Fussrücken bis zur Fussspitze leicht angeschwollen, cyanotisch verfärbt. Patient klagt über intensive Schmerzen an der erkrankten Zehe und der ganzen Fussspitze, besonders stark an der Plantarseite. Der Schmerz strahlt bis zur Malleolen-Gegend aus. Die Geschwüre verbreiten einen üblen Geruch. Die ganze Körperhaut ist schlecht genährt, besonders schlecht am Bein. Die Haut ist fettarm, trocken, spröde, ohne Glanz, abschuppend. Linker Daumenballen atrophisch, linker Arm wenig kräftig. Patient ist kein Trinker.

Herz und Gefässsystem. Herz normal, linker Radialpuls fehlt, linker Femoralpuls schwächer als der rechte. Puls der Poplitea fehlt links, ist rechts vorhanden.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin. Menge sehr gering, im Durchschnitt 456 ccm, spec. Gew. 15, frei von Eiweiss und Zucker.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri. Arteriitis syphilitica.

Therapie. Antiseptischer Verband, antisyphilitische Cur.

Verlauf. Gangränescenz schreitet fort.

7. December 1888. Entzündliche Anschwellung am Fussrücken abgenommen, Schmerz geringer.

28. December. Exarticulation der 2. Zehe im 2. Phalangealgelenk.

1. Februar 1889. Gangränescenz schreitet fort.
19. Juni 1889. Patient verlässt ungeheilt das Hospital.

IX. Fall.

B. Takeishi, 35jähriger Bauer. Am 16. November 1888 aufgenommen. Familie gesund. Weder hereditäre, noch erworbene Syphilis nachgewiesen. Bisher gesund. Januar 1887 wurde ein Schwarzwerden der volaren Fläche des rechten Zeigefingers bemerkt. Die Affection schritt centralwärts weiter, daher Amputation des Fingers. Darauf die Spitze des rechten Ringfingers in gleicher Weise befallen. Unter localer und allgemeiner Behandlung trat nach 3 Monaten Heilung ein, jedoch blieb Deformität und Steifigkeit zurück. Während der Erkrankung ging die Haut an beiden Händen völlig verloren, als ob man Handschuhe auszieht. 2 Monate nach Heilung der Finger verfärbte sich die plantare Fläche der rechten grossen Zehe schwarz und gangränescirte. Die Zehe wurde amputirt. 30 Tage nach der Heilung erkrankte auch die linke kleine Zehe in gleicher Weise, schliesslich auch die linke grosse Zehe.

Beide Zehen wurden nach 20 Tagen gleichzeitig amputirt, doch machte die Gangränescenz keinen Halt.

Status praesens. Magerer, mittelgrosser Mann, klagt über anfallsweisen Schmerz im linken Fuss, welcher beim Trocknen des Verbandes immer heftiger, durch Beugung des Knies gemildert wird. Grosse und kleine Zehe fehlen, an den anderen Zehen und den vorderen Theilen des Fusses sind die Erscheinungen fortschreitender Gangränescenz sichtbar. Arme mager, Cubitaldrüsen geschwollen. Am rechten Zeigefinger fehlt das letzte Glied, Ringfinger im 2. Gliede verkümmert, Nagel rauh.

Herz normal, sehr starke Herzthätigkeit, kein Geräusch.

Arteriensystem. In der rechten Femoralis rauhe, sausende Geräusche, welche man mit dem aufgelegten Finger deutlich fühlt. Bei der Auscultation ist das Geräusch so rauh und scharf, dass es dem Ohre wehe thut.

Linke Femoralis. Leichtes, rauhes Geräusch, aber schwächer als rechts.

Linke Art. poplitea. Puls nicht fühlbar, rechts erhalten. Ueber der rechten Art. iliaca comm. lautes sausendes Geräusch.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin: Menge 800—1000 ccm, spec. Gew. 25.

Diagnose. Gangraena spontanea, Arteriitis syphilitica.

Therapie. Local antiseptischer Verband, innerlich Jodkali.

20. November. Haut cyanotisch verfärbt. Der an der kleinen Zehe hervortretende Metatarsalknochen ist am meisten empfindlich. Salicylsäurepulver aufgestreut, trockener Salicylwatteverband. Kein Fieber, etwas frequenter Puls, Zunge kaum belegt, Appetit gut.

29. November. Gangränescenz schreitet fort und hat alle Zehen ergriffen.

4. December. Gangrän ist über die Zehenbasis gegangen, plantar weiter als dorsal. Hyperästhesie der leidenden Theile.

5. December. Deutliche Demarcationslinie.

8. December. Epidermis über eine grössere Strecke hin abgelöst, Demarcationslinie ziemlich gut entwickelt.

20. December. Bei Druck auf die geröthete Stelle kommt es an der inneren Seite langsamer wieder zur Blutfüllung, als an der Aussenseite. Setzt man beide Füsse der Kälte aus, so wird der linke Fuss früher kalt. Hyperästhesie der Kniegegend.

2. März 1889. Da die Demarcationslinie deutlich aufgetreten ist, so wird der Fuss nach Chopart exarticulirt.

21. März. Ab und zu hat der Patient einen zuckenden Schmerz in der Wunde, der nicht sehr heftig ist. Nähte auseinander gegangen, die Wunde klafft weit.

28. März. Talus liegt direct unterhalb der Granulation, Eiterung mässig. Ab und zu hat der Patient das abnorme Gefühl von „Fliessen“ am kranken Beine.

Am 21. Mai völlige Heilung.

X. Fall.

U. Shindo, 38jähriger Kaufmann. Aufgenommen am 21. Mai 1889. In der Kindheit gesund, Eltern todt. Im 25. Lebensjahre Herpes praeputialis, vor 4 Jahren Syphilis. Zuerst Bubo in der linken Inguinalgegend, nachher Geschwüre an der Corona glandis, welche langsam heilten. Darauf Hautexanthem, Haarausfall, Rachenkatarrh, Schluckbeschwerden, Heiserkeit, zugleich Analaffection (Condylomata lata).

Die Symptome schwanden nach 1 Jahr. Nachher von Zeit zu Zeit kleine Geschwüre an der Corona glandis. April 1888 beim Gehen schmerzhaftes Gefühl in der linken Wade. Juni desselben Jahres verfärbte sich ab und zu die Plantarseite der grossen Zehe weisslich. Die Stelle war gegen warmes und kaltes Wasser sehr empfindlich. Seit Anfang 1889 fühlte er stechenden Schmerz an der betreffenden Stelle. Er unterzog sich einer 1 Monat dauernden Badecur. Inzwischen trat Röthung der vorderen Hälfte der Fusssohle auf, welche bald schwand und von Neuem an der 4. Zehe auftrat. Nach einigen Tagen wurde die dorsale Fläche der 4. Zehe (ausser der grossen Zehe) roth und sehr schmerzhaft. Februar 1889 kleine Risse an der Plantarseite der grossen Zehe, zugleich heftiger Schmerz in beiden Zehen. Bald rötheten sich die übrigen 4 Zehen ebenfalls.

Das Geschwür an der grossen Zehe vergrösserte sich allmählich. In der letzten Zeit trat an der medialen Seite des linken Oberschenkels an einer 2 Handteller-grossen Stelle ein eigenthümliches Gefühl auf, als wenn „Wasser unter der Haut flösse“.

Status praesens. Grosser, stark gebauter, nervöser Mann, klagt über Schmerz und Geschwüre an der linken grossen Zehe, welche letztere nicht heilen wollen. Appetit gut, Stuhlgang regelmässig. Am

Halse einige harte geschwollene Drüsen, Cubital- und Inguinaldrüsen links hart und geschwollen.

An der vorderen und unteren Spitze der linken grossen Zehe kleine Geschwüre, die sich bis unterhalb des Nagelbettes ausdehnen; ähnliche Geschwüre auch an der medialen Seite. Haut der übrigen 4 Zehen blauroth, atrophisch, glatt und eigenthümlich glänzend. Linkes Bein abgemagert, Haut atrophisch. Umfang des linken Beines 31 cm, des rechten 32 cm. An verschiedenen Stellen des Körpers ein eigenthümliches prickelndes, stechendes Gefühl, besonders am linken Bein, Oberschenkel und Fussrücken. Das Gefühl wird Nachts heftiger, so dass der Schlaf sehr schlecht ist.

Herz normal.

Arteriensystem. Femoralis sinistra ohne Pulsation. An der Femoralis dextra schwacher Puls, auscultatorisch nichts Besonderes. Radialpuls links sehr schwach. Auch die linke Temporalarterie pulsirt schwächer als die rechte.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin von schwachgelber Farbe, Menge 1500—1800 ccm, spec. Gew. 15—18.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri. Arteriitis syphilitica.

Therapie. Local antiseptischer Verband, innerlich Jodkali mit Bromkali. Als antisyphilitische Cur Pillen von salicylsaurem Hg, jede Pille 0,02 Hg, täglich 3, später 5 Pillen.

Verlauf. 11. Juni. Schmerz allmählich geringer. Schmerzhaftes Gefühl an der linken Fussspitze verschwindet. Allgemeines Wohlbefinden. Das stechende schmerzhafte Gefühl im ganzen Körper, wahrscheinlich durch Circulations-Anomalie von Seiten des erkrankten Gefässsystems entstanden, ist geschwunden. Nachts guter Schlaf, selbst bei gestrecktem linkem Beine, was früher nicht möglich war.

13. Juni salicylsaures Hg ausgesetzt. Nagel der grossen Zehe abgefallen.

25. Juni. Geschwüre reinigen sich und werden kleiner. An der Femoralis sinistra geringe Pulsation fühlbar.

11. Juli. Die Geschwüre sind zwar noch nicht völlig geheilt. Patient wünscht aber dringend, ambulant behandelt zu werden, weshalb er entlassen wurde. Völlige Heilung ist inzwischen nach brieflicher Mittheilung eingetreten.

XI. Fall.

D. Inouyé, 42jähriger Bauer. Am 20. Januar 1889 in's Jüntendo-Hospital aufgenommen.

Von Kindheit an gesund. Im 7. Lebensjahre Blattern und Masern. Im 25. Lebensjahre Schulterluxation. Im 35. Lebensjahre Tripper. Im Winter des 38. Lebensjahres fühlte sich der linke Daumen eigenthümlich kalt an. Dies dauerte bis zum Frühling des nächsten Jahres fort. Im

August desselben Jahres beim Tragen einer schweren Last starke Schmerzen über den Kniegelenken, danach zuckender Schmerz in den Wadenmuskeln des rechten Unterschenkels. Gleichzeitig eine bohnengrosse schmerzhafte Verhärtung unter der Haut, dicht oberhalb der Achillessehne, welche auf Application einer Moxe wieder schwindet.

Im Winter des 40. Jahres trat an der rechten 4. und 5. Zehe Anschwellung und Schmerzhaftigkeit auf; an der 5. Zehe kam es später zur Eiterung. Auf Incision Heilung.

Juni 1888 Anschwellung und Vereiterung der 4. Zehe unter lebhaften Schmerzen. Bald trat Gangrän ein, die auch die 2. und grosse Zehe befiel.

Status praesens. Starker, kräftiger Mann. Rechter Fussrücken und Zehen blauroth gefärbt, leicht geschwollen, glänzend, kälter als die der anderen Seite sich anfühlend. Die 4. Zehe fehlt im Metatarsalgelenk, der Stumpf mit schwarzer, weicher Masse bedeckt. Auch die Plantarseite der Zehen schwarz gefärbt, namentlich deutlich an der grossen Zehe, deren Nagel ebenfalls gangränös ist. Die Haut der Fusssohle geschwollen, schmutzig-röthlich gefärbt und kalt sich anfühlend.

Herz normal.

Arteriensystem. Linker Radialpuls fehlt. Art. brachialis des Ellenbogengelenkes hat normale Pulsation. Rechter Radialpuls ist stark gespannt. Rechte Femoralis zeigt schwachen Puls; derselbe fehlt an der rechten Poplitea. Links beide Arterien wohl erhalten.

Lunge, Leber, Milz normal.

Urin zeigt nichts Abnormes.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis dextri.

Therapie. Am 4. Februar 1889 Amputation im unteren Drittel des rechten Unterschenkels. Völlige Heilung.

XII. Fall.

L. Ochiai, 43jähriger Mann. Am 12. Februar 1889 in das Jüntendo-Hospital aufgenommen.

Keine Heredität in der Familie. Von Kindheit an gesund. Beschäftigte sich im Winter fleissig auf dem Berge, im Sommer auf dem Meer mit Fischen. Vor 2 Jahren merkte er in der Wadenmusculatur des linken Beines ein ziehendes Gefühl. Mit der Zeit gesellte sich Schmerz hinzu, der beim Gehen zunahm.

Im Juni vorigen Jahres trat an der Spitze der linken 3. Zehe intensiver Schmerz auf, kurz darauf Anschwellung und Verfärbung an derselben Stelle. Später fiel das Nagelglied derselben Zehe gangränös ab.

Seitdem nahm Schmerz und Gangränescenz bedeutend zu. Allmählich wurden alle anderen Zehen ergriffen.

Keine nachweisbare Syphilis.

Status praesens. Ein gut gebauter Mann mit schlechter Ernährung. Das linke Bein kalt, abgemagert, atrophisch. An der linken grossen Zehe

geringe, an den 4 anderen Zehen starke schwarze Verfärbung und Gangränescenz, welche bis zur Gegend der Fussgelenke reicht. An dem Herzen und den sonstigen inneren Organen keine Abnormität.

Arteriensystem. Rechte Radialarterie zeigt sehr schwachen Puls, links normal. Linke Art. poplitea hat schwachen Puls, linke Art. tibialis postica gar keinen.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis sinistri.

Therapie. 17. Februar 1889 Amputation nach Pirogoff. Am 9. April geheilt entlassen.

XIII. Fall.

Y. Oyamada, 36jähriger Arzt. Mutter im 45. Lebensjahre an Lungenkrankheit, Vater im 50. Lebensjahre an Halstumor gestorben. Von Kindheit an schwächlich, litt er jedes Jahr öfters an Erkältung und Darmkatarrh. Im 22. Lebensjahre Typhus abd. Im 25. Lebensjahre Ulcus penis mit indolentem Leistenbubo, der nicht abscedirte. Später Rachenkatarrh, Geschwüre an der hinteren Rachenwand und Schluckbeschwerden. Später bohrende Schmerzen in der rechten Tibia, namentlich Nachts, so dass der Schlaf schlecht war. Gleiche Schmerzen in den Vorderarmknochen links, welche 3 Jahre lang im Winter auftraten.

Patient trinkt nicht, geniesst aber mit Vorliebe Gewürze und scharfe Speisen. Seit 5 Jahren neuer Schmerz in den Zehen des rechten Fusses beim Gehen, so dass der Fuss stark eingewickelt wurde. Diese Erscheinungen nahmen an Intensität zu. Im Winter vorigen Jahres schwollen die Zehen rechts an, wurden hyperästhetisch und namentlich beim Baden sehr empfindlich.

October vorigen Jahres trat an der rechten 2. Zehe in der Gegend des ersten Phalangealgelenkes eine kleine Fistel ohne besonderen Schmerz auf, welche sich weisslich verfärbte.

Nach einigen Tagen schuppte die oberflächliche Epidermis der Rissränder ab und verwandelte sich in ein Geschwür, welches sich mit der Zeit allmählich vergrösserte und vertiefte. Aus dem Geschwüre entleerte sich eine bohnengrosse, braunschwarze, sehr harte, geruchlose Masse. Im Grunde des Geschwürs zeigte sich endlich der Knochen. Allmähliche Verbreitung und Ausdehnung auf das Fussgelenk.

Status praesens. Mittelgrosser Mann von schlechter Ernährung. Haut des Unterschenkels atrophisch. Der vordere Abschnitt des rechten Fussrückens ist mit Granulationen und schmierigem Eiter bedeckt. Sensibilität herabgesetzt. 2. rechte Zehe an der Basis stark nekrotisirt und im Begriff, sich abzustossen. 3. Zehe fehlt vollständig (früher amputirt), am Stumpf ein kleines Geschwür. 4. Zehe ist zum Theil gangränös. 5. Zehe noch gesund, hat aber das Nagelglied verloren.

In der rechten Fusssohle befindet sich eine ähnlich grosse Geschwürsfläche. Röthung und Anschwellung reicht bis zum unteren Ende des

Unterschenkels, leichter Schmerz auf Fingerdruck. Das rechte Bein durchweg stark abgemagert. Kniegelenk leicht ankylotisch.

Herz normal. Herzaction etwas gesteigert, Patient hat Herzklopfen und ist sehr erregt.

Arteriensystem. Beide Femorales zeigen Puls, die rechte etwas schwächer als die linke. Beide Popliteae nicht deutlich zu fühlen. Linker Radialpuls fehlt gänzlich, rechts vorhanden.

Am linken Daumen und Zeigefinger rauhe, trockene, dicke, spröde Haut mit zahlreichen kleinen Einrissen, Rhagaden und starker Schuppenbildung.

Lunge, Leber, Milz, Nieren normal.

Diagnose. Gangraena spontanea dextra.

Therapie. Am 15. April Amputation im unteren Drittel des rechten Unterschenkels. Am 4. Mai geheilt entlassen.

Der folgende Fall aus der II. Universitätsklinik der Chirurgie wurde mir von Herrn Professor Uno überlassen, nebst 3 Alkoholpräparaten von Spontangangrän zur mikroskopischen Untersuchung. Von 2 derselben fehlen mir die Krankengeschichten.

XIV. Fall.

F. Ohno, 41jähriger Mann. Am 17. Januar 1889 aufgenommen. In der Kindheit Masern und Blattern, sonst gesund. Syphilis nicht nachweisbar, auch nicht in der Familie vorhanden. Januar 1886 an sämmtlichen Zehen rechts kleine Geschwüre, welche sich allmählich vergrösserten und im September gangränös wurden. Die gangränösen Partien stiessen sich ab und hinterliessen Geschwürsflächen, welche keine Neigung zur Heilung zeigten. September 1888 Vergrösserung der Geschwürsflächen. Das erkrankte Bein war im Winter und Sommer kälter als das gesunde. Mässiger Sakegenuss zugestanden.

Status praesens. Sämmtliche Zehen des rechten Fusses fehlen. Der Stumpf bildet eine schmutzige Geschwürsfläche.

Herz normal.

Arteriensystem. Art. radialis links schwach, rechts ohne Pulsation. Art. femoralis rechts schwächere Pulsation, als links.

Diagnose. Gangraena spontanea pedis dextri. Arteriitis syphilitica.

Therapie. 27. Februar 1889 Amputation nach Pirogoff. Da trotzdem die Gangränescenz fortschreitet, so wird am 17. März die Amputation im unteren Drittel des rechten Unterschenkels ausgeführt. Bei antisyphilitischer Cur völlige Heilung.

II. Pathologische Anatomie.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, dass bei Spontangangrän die wesentlichsten Veränderungen an den Gefäss-

wänden zu finden sind. Sie treten sowohl in grossen und mittelgrossen, als auch in kleinen Gefässen auf. Immer waren ergriffen die Art. poplitea, tibialis postica et antica, dorsalis pedis u. s. w. Die Art. femoralis ist oft in einen harten Strang umgewandelt, welcher bei Lebzeiten keinen oder nur sehr schwachen Puls zeigt. Da eine Section bisher nicht vorliegt, konnten sich meine Untersuchungen nur auf die Gefässe amputirter Gliedmaassen erstrecken. Die Veränderung der Arterienhäute bietet in sämmtlichen Fällen im Ganzen dasselbe Bild dar, wenn sich auch in den verschiedenen Stadien der Erkrankung scheinbar differente Bilder zeigen. Das Lumen der Arterie ist stets obliterirt, die Intima stark gewuchert und das Lumen durch neugebildete zellenreiche Gewebsmassen verengt. An den Wucherungsprodukten, welche die Obliteration des Arterienlumens bedingen, sehen wir zwei scheinbar differente Bilder. In einem Bilde (Taf. II, Fig. 1) sieht es so aus, als ob das Lumen der Gefässe durch Wachsthum der Intima allmählich verengert und schliesslich zum vollständigen Verschluss gebracht würde. Diese gewucherte Intima, welche oft regelmässig gebaut ist, wird von Kanälen durchsetzt, deren Lumen mit Endothel bekleidet ist. Die Gewebsmasse selbst ist zellenreich und zeigt deutliche Kerne. Oft sieht man veränderte, amorphe Blutpigmente in derselben liegen.

Bei der zweiten Form (Taf. II, Fig. 4) ist das Lumen der Gefässe mit einem Thrombus ausgefüllt, welcher sich zu organisiren beginnt. Auch hier sieht man wieder an verschiedenen Präparaten verschiedene Uebergangsstadien. In einzelnen ist das frisch niedergeschlagene Blut auf der zum Theil in zellige Elemente verwandelten Zone des Thrombus angeheftet. In anderen erscheint der Thrombus faserig und von amorphen Blutpigmenten durchsetzt. Ferner sieht man, dass frische Fibringerinnsel zwischen dem älteren Thrombus und der frei gebliebenen Intima netzförmig sich anspannen. An der Randzone ist der Thrombus mit Bindegewebszellen durchsetzt. Wir können also eine äussere organisirte und eine centrale nicht organisirte Partie unterscheiden.

Die Intima erscheint immer primär verdickt und so verändert, dass sich wandständige Thromben darauf setzen, sich daselbst organisiren und an ihrer Oberfläche sich wieder neue

Thromben auflagern, so dass allmählich der Verschluss ein vollständiger wird. Diese Verdickung und Wucherung der Intima betrifft nicht jedesmal den ganzen Umfang des Arterienrohres, sondern gewöhnlich nur einen Theil desselben, ist also völlig atypisch. So sieht man in einigen Präparaten an einer Partie der Arterienwand die Intima primär verdickt und den darauf entwickelten Thrombus organisirt, ausserdem auch die elastische Lamelle verbreitert und stärker gefaltet, während an der entgegengesetzten Seite, wo der Thrombus erst nachträglich sich gebildet hat, die elastische Lamelle wenig verdickt und flach gefaltet ist.

Es kommt auch vor, dass die Intima circulär um das ganze Rohr herum gleichmässig verdickt und darauf das ganze Arterienrohr auf einmal durch einen neugebildeten Thrombus verstopft wird.

In der verdickten Intima sieht man ferner kleine Lumina übrig bleiben, welche eine regelmässig angeordnete Zellenlage und concentrische Muskelfasern zeigen; es haben sich also neue Gefässe innerhalb des Thrombus gebildet (Fig. 1, 2, 3c).

Die elastische Lamelle ist regelmässig bedeutend verdickt und stark gefaltet; die einzelnen Fasern sind dabei vermehrt. An vielen Schnitten sieht man eine zweite elastische Lamelle neugebildet, welche durch das gewucherte Intimagewebe als hellglänzende Membran zieht. Ich stelle mir die Sache so vor, dass sich granulirendes Bindegewebe zwischen den Fasern der Lamina elastica entwickelt und dieselben auseinander gedrängt hat. Oder es kann die Erkrankung und wandständige Thrombose der Gefässe schon sehr lange Zeit existirt haben, so dass sich ein ganz neues Gefässrohr um die übriggebliebene Gefässlücke zu bilden angefangen hat. Es wäre dann dieser Vorgang als eine vorübergehende Heilung zu betrachten. In vielen Präparaten sieht man auch neugebildete elastische Fasern in der Media der Arterien und öfter auch in den Venenwandungen.

Die Media ist stets verdickt, die glatten Muskelfasern sind vermehrt. In wenigen Fällen, wo die Intima sehr stark nach aussen gewuchert war, ist die centrale Zone der Media theilweise von gewucherter Intima eingenommen und dadurch die ganze Media stark verdünnt. Die Muskelfasern in der Media sind oft

auseinander gewichen, aufgefasert und zerbröckelt; zwischen den Muskelfasern ziehen circulär längs den Fasern oder senkrecht nach dem Lumen zu proliferirende und erweiterte Vasa nutritia, in der Umgebung derselben reichliche Zellinfiltration. In 9 von meinen 12 mikroskopisch untersuchten Fällen liegen Rundzellen-Infiltrate im perivasculären Bindegewebe um die kleinen Gefässe herum.

Es sind ferner in der Intima und Media kleinere oder grössere circumscripte Rundzellenheerde. Diese Zelleninfiltrate sind in Fig. 3 in ausgesprochenem Maasse zu sehen. In dem gewucherten Gewebe der Intima und Media haben sich diese Granulationen so reichlich entwickelt, dass sie die elastischen Lamellen und die Muskelfasern zum theilweisen Schwunde gebracht haben. In der Vene sind ähnliche Wucherungen der Intima und Verdickung der Media vorhanden; in einem Falle habe ich Riesenzellen an der infiltrirten Venenwand beobachtet.

Das Lumen der Vene ist sehr oft mit frischem Blute angefüllt, aber niemals findet sich vollständige Thrombenbildung und Obliteration des Lumens, wie an den Arterien.

Die Nerven sind in den meisten Fällen intact. Nur hie und da an kleinen circumscripten Stellen sind sie mit Rundzellen infiltrirt.

Verfettung und Verkalkung in den Arterienhäuten habe ich nie beobachtet.

Ich lasse nunmehr einzelne mikroskopische Befunde der betreffenden Fälle folgen, wobei ich kurz auf die Untersuchungsmethode eingehe.

Um sowohl Gefässe, als Nerven und Muskeln möglichst gut zu erhalten, habe ich Müller'sche Flüssigkeit angewendet. Ich betone dabei, dass ich Gefässe und Nerven stets sowohl von der dem gangränösen Heerde naheliegenden, als auch von der weit davon entfernten Partie entnommen habe.

Die Anfertigung der Schnitte mit einem Gefriermikrotom und Färbung derselben mit Hämatoxylin und Carmin geschah in gewöhnlicher Weise.

Die mikroskopischen Schnitte nehmlich, welche in Alkohol liegen, werden in Hämatoxylinlösung gefärbt, nach einigen Minuten herausgenommen und in destillirtem Wasser abgespült, darauf in gesättigte Pikrinsäurelösung gelegt, um die überflüssigen

Farbstoffe zu entfernen. Dass die überfärbten Schnitte zuerst in destillirtem Wasser ausgespült und dann erst in Pikrinsäure-Lösung gebracht werden, ist eine kleine, aber wohl zu beachtende Manipulation. Dadurch werden die überflüssigen Farbstoffe rasch und gleichmässig entfernt. Nach der Entfärbung sind die Kerne allein gefärbt.

Darauf kommen die Schnitte in Lithion-Carminlösung; das überschüssige Carmin wird in absolutem Alkohol ausgespült. Die so doppeltgefärbten Präparate werden mit absolutem Alkohol behandelt, in Nelkenöl aufgehellt und in Canadabalsam eingeschlossen.

1. Fall (= I. Fall, Goto).

Alkoholpräparat; der Fuss in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Präparirt wurden folgende Arterien und Nerven:

1) Art. poplitea,
2) Art. tibialis postica,
3) Art. dorsalis pedis,
4) Nerv. tibialis posticus.

Es wurden gewöhnlich die Gefässbündel herauspräparirt, so dass die Arterie von beiden Venen und Nerven begleitet war. Die Arterie fühlt sich hart an und zeigt kein Lumen, oder wenigstens ist letzteres durch braune Blutmasse stark verengt.

Art. poplitea. Das Lumen der Arterie fast vollständig obliterirt, mit grösseren und kleineren Kanälen durchsetzt.

Intima mit einer bindegewebsähnlichen Gewebsmasse in continuirlichem Zusammenhang, welche das Lumen vollständig verschliesst. Die ausfüllende Gewebsmasse ist von mehreren Kanälen durchsetzt. In der Umgebung der Kanäle ist eine regelmässig angeordnete Schicht neugebildeten Intima-Epithels. Im Lumen des Kanales liegen die Spindelzellen oft frei von der Wandung abgehoben. Einmal sah ich sogar einen grossen abgehobenen Lappen aus Intima-Epithelien bestehend.

Das ganze Bild ist ähnlich den organisirten Thromben. Aber oft kann man deutlich sehen, dass Blutgerinnsel sich auf die durch Verdickung rauh gewordene Intima abgelagert haben. Der Thrombus ist von Blutpigment durchsetzt und dadurch leicht von der Intima zu unterscheiden. An einzelnen Stellen ist der Thrombus von der verdickten Intima losgetrennt.

Die elastische Lamelle normal.

Media ist durch Zellenwucherung leicht verdickt, mit erweiterten Vasa vasorum durchsetzt und stellenweise mit Rundzellen infiltrirt. In der Adventitia gleiche, nur etwas geringere Veränderungen.

Art. tibialis postica. Das ganze Bild ist ähnlich dem vorigen. Die primär verdickte Intima ist deutlicher zu constatiren.

Die elastische Lamelle stellenweise in grosse Falten gelegt.

In der Media sieht man hie und da enge Spalten, — Quer- und Schrägschnitte der Vasa vasorum. Der Dickendurchmesser der Media ist grösser, als im vorigen Präparate.

N. tibialis posticus normal, d. h. Axencylinder und Marksubstanz deutlich zu erkennen.

Am unteren Ende der Art. tibialis postica ist das Lumen offen. Im ganzen Umfang des Rohres ist die Intima ungleich concentrisch verdickt.

Die elastische Lamelle in grosse Falten gelegt; sie springt mit der verdickten Intima beetförmig in's Lumen der Arterie hervor. Media dicker als normal.

Vene. Media leicht verdickt; in's Lumen springt eine knotige Erhabenheit vor, welche von der Intima und Media ausgeht. Bei starker Vergrösserung erweist sie sich als ein dicht mit Rundzellen infiltrirter Heerd, in welchem einige Riesenzellen enthalten sind.

An einem anderen Präparate liegen diese infiltrirten Heerde an zwei gegenüberliegenden Stellen der Venenwand. Ein solcher Heerd ist im Centrum erweicht und zerfallen. Darin befinden sich Riesenzellen.

Entsprechend diesem Heerde sieht man starke Rundzelleninfiltration der Media und Adventitia.

An anderen Präparaten ist die Intima der Vene stark gewuchert und springt zum Theil zottenartig in's Lumen vor.

Art. dorsalis pedis. Intima im ganzen Umfange ungleich concentrisch verdickt. Die dem Lumen zugekehrte Fläche der verdickten Intima glatt. Die verdickte Schicht der Intimazellen ist stellenweise in grossen Lamellen abgehoben. Nach diesem Befunde scheint die Verdickung der Intima wirklich auf continuirlicher Wucherung des Intimagewebes zu beruhen.

Die elastische Lamelle normal; stellenweise sind die Falten derselben etwas in die Länge gezogen, so dass sie niedriger und spärlicher werden.

Media und Adventitia sind wenig verändert, hie und da weite Vasa vasorum.

2. Fall (= II. Fall, Kishi). Alkoholpräparat.

1) Art. tibialis antica.

2) Art. tibialis postica.

3) Nerv. tibialis posticus.

Art. tibialis post. Intima stark verdickt, das Lumen durch einen Thrombus, welcher einige neugebildete Gefässe zeigt, vollständig verschlossen. Um die canalisirte Stellen herum ist das Intimagewebe ganz regelmässig angeordnet. In dem Thrombus viele pigmentirte Stellen. Es scheint, als ob der Thrombus auf der Anfangs mässig verdickten Intima entstanden sei und die Organisirung eingegangen habe. An mehreren Schnitten sieht man neben dem organisirten Thrombus ein rundlich begrenztes

Lumen zurückgeblieben, welches mit feinen Netzen von Fibrinfäden überspannt ist und den Rest des Gefässlumens darstellt. An dem seitlichen Rande dieses frischen Thrombus ist keine Wucherung der Intima und keine Verdickung der elastischen Lamellen vorhanden.

Die elastische Lamelle ist in grosse lange Falten gelegt und sehr verbreitert. Die elastischen Fasern erscheinen vermehrt, so dass man zuweilen zwei- oder dreifache elastische Lamellen sieht.

Die gewucherte Intima ist stellenweise nach dem Gefässlumen zu durch eine neue Membrana fenestrata begrenzt, ebenso sieht man in der verdickten Media und Adventitia oft elastische Fasern.

Media ist sehr verdickt, Vasa vasorum erweitert, Zelleninfiltration um dieselben. An der Vene desselben Präparates ist die Intima leicht und die Media-Schicht bedeutend verdickt. Auch hier sind die elastischen Fasern vermehrt. In der Grenzschicht zwischen Intima und Media ist eine glänzende elastische Lamelle deutlich sichtbar, welche sich in kleine Falten legt.

Nerv. tibialis posticus intact.

Im perivasculären Bindegewebe um die kleinen Gefässe herum ist hie und da eine dicht mit Rundzellen infiltrirte Stelle. Die kleinen Capillaren sind alle verengt und ihre Wandung verdickt.

Die kleinen Nervenäste in der Umgebung der Gefässe alle intact.

3. Fall (= V. Fall, Furusawa). Alkoholpräparat.

Art. dorsalis pedis. Intima ist sehr stark gewuchert und neugebildet, die Wucherung zeigt regelmässige Schichtung und lässt nur ein minimales Lumen übrig. Dieses regelmässig gewucherte, concentrisch geschichtete Intimagewebe ist durch Schrumpfung von der elastischen Lamelle losgelöst. Dennoch ist der Zusammenhang an einzelnen Stellen deutlich nachweisbar. An diesen Stellen der Intima sieht man nahe der elastischen Lamelle circumscripte, mit Rundzellen dicht infiltrirte Heerde. Auch in der Media sind an entsprechenden Stellen leichte Rundzelleninfiltrate zu sehen.

An anderen Präparaten ist die stark gewucherte Intima nicht losgelöst, nur mit zahlreichen Kanälen durchsetzt.

Die elastische Lamelle stark gefaltet, stellenweise verdickt, stark glänzend.

Media ziemlich verdickt, mit erweiterten Vasa vasorum.

An der Adventitia ebenfalls zahlreiche Gefässe.

Nerven in der Umgebung der Gefässe normal.

4. Fall (= IX. Fall, Takeishi).

Fusspräparat, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet.

Art. dors. ped. Lumen bedeutend verengt, innerhalb des verengten Lumens kann man zwei getrennte Schichten unterscheiden, an deren äusserer Zone gewucherte Intima. An der inneren Zone sitzt frisch nieder-

geschlagenes Blutgerinnsel: die Blutkörperchen mit der Fibrinmasse setzen sich auf der inneren Zone in einzelne lange Säulen zusammen; an der Basis derselben, also an der der äusseren Zone nahen Stelle, sieht man Spindelzellen, welche sich gitterförmig in dem Gerinnsel ausbreiten.

An diesem Bilde sieht man deutlich, dass die Verdickung und Neubildung der Intima auf Umwandlung des Blut- und Fibringerinnsels in zellige Gewebe beruht, dass also der Vorgang ein ähnlicher ist, wie bei der Organisation eines Thrombus.

Ein Ast der Art. dors. ped. zeigt das weiter vorgeschrittene Stadium der Intimawucherung. Das Lumen ist vollständig verschlossen, nur mit einigen Kanälen durchsetzt. An diesem Bilde ist der Umwandlungsprozess des Thrombus in die zelligen Gewebe vollendet. Die elastische Lamelle in kleine längere Falten gelegt und wenig verdickt. Media etwas dicker; erweiterte Vasa vasorum.

In einem anderen Bilde ist die Media eher etwas verdünnt, besonders da, wo die Intima stark gewuchert ist. Sie ist aufgelockert und hat einige Spalten zwischen den Muskelfasern. In einem anderen Bilde ist die Intima mehr nach aussen hin gewuchert, so dass die Media zum Theil durch Druck atrophirt ist.

An der Vene ist ebenfalls eine Verdickung der Intima zu constatiren; im periadventitiellen Bindegewebe liegen Zelleninfiltrationen um die kleinen Gefässe herum.

5. Fall (= XI. Fall, Inouyé). Alkoholpräparat.

1) Art. tibialis antica.
2) Art. tibialis postica.
3) Nerv. tibialis posticus.

Intima der Arterie ist stark gewuchert, das Lumen beinahe verschlossen, nur eine enge Spalte blieb übrig. Die gewucherte Intima in der Umgebung des offen bleibenden Lumens ist regelmässig angeordnet und concentrisch geschichtet. Das offen gebliebene Lumen ist an einem Schnitte ziemlich weit, an anderen sehr fein und eng.

In der neugebildeten Intima befindet sich eine circumscripte Rundzelleninfiltration. Die elastische Lamelle stark gefaltet und etwas breiter.

Media sehr stark verdickt. Die Muskelfasern stark gelockert, atrophisch, zwischen ihnen proliferirende erweiterte Vasa vasorum.

An einer Stelle der Media liegt ein circumscripter, mit Rundzellen infiltrirter Heerd, an welchem die Muskelfasern auseinander gedrängt und zum Theil zum Schwunde gebracht sind. Die Muskelfasern sind hier so stark aufgelockert und zerbröckelt, dass sie wie zerfetzt aussehen. Zum Theil kommt diese Auffaserung durch Proliferation und Erweiterung der Vasa vasorum zu Stande.

Im perivasculären Bindegewebe um die Capillaren herum ein grosser, scharf begrenzter Infiltrationsheerd, der im Centrum geringen Zerfall zeigt.

In der Nervensubstanz ist eine leichte Zelleninfiltration zu sehen.

6. Fall (= XII. Fall, Ochiai). Präparat in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet.

1) Art. tibialis antica (unteres Ende).
2) Art. tibialis postica (unteres Ende).
3) Art. dorsalis pedis.

Art. tibialis ant. Das Lumen ist vollständig obliterirt und sieht wie ein organisirter Thrombus aus. Die ganze ausfüllende Masse ist reich an Rundzellen. An einem Rande bleibt eine enge Spalte übrig. In der Umgebung derselben ist die neugebildete Intima ganz regelmässig angeordnet.

Die elastische Lamelle in grosse starke Falten gelegt, stellenweise sehr stark verbreitert, so dass sie wie eine breite glänzende Membran aussieht.

Muskelfasern der Media durch Infiltration von Rundzellen gelockert.

An der äusseren Zone der verdickten Media liegt ein circumscripter, mit Rundzellen erfüllter Heerd; eine ziemlich weite Strecke lang am Arterienrohr sieht man diese Zelleninfiltration an einer und derselben Seite. Auch befindet sich eine solche dichte Rundzelleninfiltration am äusseren Rande der Adventitia oder besser in der Periadventitia.

Die Vene zeigt ebenfalls eine bedeutend verdickte Media und leicht aufgelockerte Muskelfasern.

Nerven intact, Axencylinder und Marksubstanz deutlich zu sehen; nur in der Nervenscheide hie und da mit Rundzellen infiltrirte Stellen.

Art. tibialis post. Das Lumen ist bis auf eine feine Oeffnung an der Seite, in der rothe Blutkörperchen liegen, verschlossen. Der Verschluss scheint successiv durch die Wucherung der Intima entstanden zu sein.

Die elastische Lamelle ist in lange Falten gelegt, nimmt etwas über die Hälfte des ganzen Umfanges des Arterienrohres ein und ist dabei sehr stark verdickt.

Media sehr stark verdickt, die Muskelfasern aufgelockert; in ihr verlaufen stark erweiterte Vasa nutritia.

An der Vene sind die Muskelfasern ebenfalls vermehrt.

Art. dorsalis pedis. Lumen stark verengt, Intima verdickt, elastische Lamelle in grosse Falten gelegt.

Media stark verdickt.

Durch die Bildung und Schrumpfung des Thrombus ist das Arterienlumen verengt; in dem Maasse, wie das Lumen verengt wird, muss die elastische Membran sich in Falten legen. So kommt die stärkere und längere Faltenbildung zu Stande. An der Seite, wo die elastische Lamelle verbreitert ist, ist die Media eher dünner, während die andere Seite derselben dicker erscheint. Diese Verdickung der elastischen Lamelle ist nicht etwa durch Contraction der Media hervorgerufen, nicht „relative Verdickung", sondern absolute. An einem Schnitte ist die Intima absolut und wirklich verdickt, und zwar durch allmähliche Wucherung und Proliferation des Intimagewebes.

In einem anderen Schnitte scheint die Intima nicht durch eigene Wucherung und Vermehrung der Zellen, sondern durch die Organisation des Thrombus verdickt zu sein.

Dieses scheinbar differente Aussehen kommt durch die verschiedenen Grade der Obliteration zu Stande. Die in früheren Zeiten obliterirten Gefässe bieten das Bild, als wenn die Intima durch eigene Wucherung verdickt wäre, da die Thromben vollständig organisirt und in zellenreiche Gewebsmasse umgewandelt sind. Dieses neugebildete Gewebe kann vom eigentlichen Intimagewebe nicht unterschieden werden. An Präparaten, wo die Thrombose noch frisch ist, tritt die Struktur des Thrombus deutlich hervor.

7. Fall (= XIII. Fall, Oyamada).

Fusspräparat in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet. Mikroskopirt wurden folgende Theile:

1) Art. tibialis antica (unteres Ende).
2) Art. tibialis postica (unteres Ende).
3) Art. plantaris.
4) Nerv. tibialis posticus.
5) Nerv. plantaris.

Die Intima der Arterie stark gewuchert und das Lumen zum vollständigen Verschluss gebracht. Nur an einem Rande des Gefässrohres blieb eine enge Spalte zurück. Ferner sind im obliterirten Theil des Lumens einige kleine neugebildete Gefässe zu sehen, welche ihrerseits regelmässig angeordnete Intima-Endothelien und gut entwickelte glatte Muskelfasern zeigen.

Die elastische Lamelle leicht verdickt.

Media sehr verdickt.

Interessant ist an diesem Präparat (Fig. 1 und 2), dass die neugebildete gewucherte Intima mit zahlreichen Rundzellen dicht und diffus infiltrirt ist. Diese Infiltration betrifft das ganze neugebildete Gewebe der Intima und hat dasselbe zum Zerfall gebracht, so dass man das gewucherte Intimagewebe nicht mehr deutlich unterscheidet. Auch in der Media ist diffuse Rundzellen-Infiltration vorhanden, besonders stark in der Umgebung der erweiterten Vasa nutritia. Im Präparate zeigt die Media an mehreren Stellen Quer- und Schrägschnitte der erweiterten Vasa nutritia.

Neben der diffusen Infiltration der Intima und Media sind noch sehr dicht infiltrirte Heerde zu sehen. Die Regel ist, dass die Infiltration von der Intima nach der Adventitia zu allmählich abnimmt. Ausserdem ist das periadventitielle Bindegewebe stellenweise reichlich infiltrirt. Auch im Fettgewebe des perivasculären Bindegewebes liegen um die kleinen Capillaren herum circumscripte Infiltrations-Heerde (Fig. 1). Die Infiltration ist an den älteren Theilen des Thrombus reichlicher, als an dem jüngeren.

In einem weiter vorgeschrittenen Stadium ist die Infiltration besonders dicht; sie bildet Rundzellen-Heerde, welche fast das ganze gewucherte Intima-

Gewebe einnehmen. Die Wucherung und Neubildung dieses Gewebes ist offenbar primär, dagegen ist die Infiltration erst secundär.

Die elastische Lamelle ist durch die Rundzellen-Infiltration zum Theil zerstört; hie und da sieht man Theile derselben übrig geblieben. In einem weiter vorgeschrittenen Stadium (Fig. 3) ist die Infiltration in der Intima und Media so stark, dass die Grenze zwischen beiden Schichten verwischt und die Membrana fenestrata völlig verschwunden ist. Ebenso sind das gewucherte Intima-Gewebe und die Muskelfasern in der Media zerstört und zum Schwunde gebracht. Nur an der äusseren Zone der so geschmolzenen Entzündungsheerde des massiv gewordenen Arterienrohres bleiben wenige Muskelfasern in der Media übrig; sie sind nur spärlich und stückweise zu sehen. Daneben sind einige kleine neugebildete Arterien im Lumen sichtbar.

Die Vene ist ebenfalls stark verdickt; die verdickte Innenhaut durch das Härten in Lamellen abgelöst. In der Wand befinden sich circumscripte Infiltrationsheerde.

An Nervenquerschnitten, welche ich in Celloidin eingebettet und mit Hämatoxylin - Carmin doppelt gefärbt habe, sieht man das Neurilem bindegewebig verdickt. Innerhalb der Nervenscheide ist hie und da eine circumscripte Infiltration vorhanden. An wenigen Stellen sieht man die Nervenfibrillen diffus roth gefärbt, so dass Axencylinder und Marksubstanz nicht deutlich zu unterscheiden sind. — Die Infiltration im perivasculären Bindegewebe und die in der Intima und Media könnte wohl durch Mikrokokken veranlasst sein, welche, von der erkrankten Partie des Fusses aus eingedrungen, jene eigenthümlichen Veränderungen in der Gefässwand hervorgerufen hätten. Meine darauf gerichtete Untersuchung der Schnitte mit Fuchsin oder Gentianaviolett fiel jedoch negativ aus.

8. Fall (Mizutani). Alkoholpräparat.

Art. dorsalis pedis. Intima bis auf ein enges Lumen verdickt. Das Bild sieht so aus, wie wenn die Endothelien der Intima vollständig auf eigene Kosten successiv gewuchert seien. Die gewucherte Masse hat einen rein zelligen Charakter.

Diese Wucherung der Intima-Endothelien hat an einer Seite angefangen und ist nach der entgegengesetzten zu gewachsen, so dass vom Lumen nur eine enge Spalte übrig bleibt. Diese ist in ihrem ganzen Umfange mit neugebildeten zierlichen Endothel-Schichten bekleidet.

Die elastische Lamelle ist bedeutend verdickt, oft in doppelter Anordnung, d. h. in der gewucherten Intimaschicht sieht man die elastische Lamelle von einer Seite nach der anderen hinziehen, bis sie an die jenseits liegende anstösst.

Die Media stellenweise verdickt, stellenweise verdünnt, offenbar in Folge der stärkeren Wucherung der Intima. Muskelfasern ziemlich aufgelockert, Vasa vasorum erweitert. Ein Vas nutriens in der Media steht an einer Stelle mit dem verengten Lumen des Arterienrohres in Communication.

Im perivasculären Bindegewebe sieht man hie und da circum-

scripte Rundzellen-Infiltration. Alle kleinen Capillaren in der Umgebung sind verengt.

Venenwand ebenfalls verdickt.

Nerven intact.

9. Fall (Yada). Alkoholpräparat.

Art. dorsalis pedis. Das Lumen ist durch Gerinnsel vollständig verschlossen und durch die Schrumpfung des letzteren zusammengezogen. Intima unregelmässig gewuchert.

Media sehr verdickt.

In einem Bilde sieht man, dass die elastische Lamelle sehr verdickt ist, die elastischen Fasern haben zugenommen, die äussere und innere Membran der Lamina elastica sind deutlich zu unterscheiden. Diese Verdickung der elastischen Lamelle betrifft nicht den ganzen Umfang des Arterienrohres, sondern nur etwa ¼ desselben.

10. Fall (= XIV. Fall, Ohno). Alkoholpräparat.

Untersucht wurden

1) Art. tibialis antica et postica.

2) Art. dorsalis pedis.

3) Art. plantaris.

4) Nerv. tibialis posticus.

Das Arterienlumen ist bedeutend verengt. An einer Seite bleibt nur eine kleine Spalte übrig. Das neugebildete Gewebe ist vollständig organisirt.

Die elastische Lamelle ist ebenfalls verdickt und in grössere und kleinere Falten gelegt.

Media wenig verdickt, etwas aufgefasert, mit weiten Vasa vasorum und zerstreuten Rundzellen-Infiltraten zwischen den Muskelfasern. Aehnliche Infiltration auch in der Periadventitia. An der Vene bemerkt man gleichfalls stellenweise eine geringe Zelleninfiltration.

Nerven intact.

11. Fall (Matsumoto).

Untersucht sind:

1) Art. tibialis antica et postica.

2) Nerv. tibialis anticus.

Mikroskopische Schnitte in Celloidin eingebettet.

Arterienlumen sehr verengt, Intima stark gewuchert und concentrisch geschichtet.

Die elastische Lamelle stark verdickt und in grosse Falten gelegt.

Nach diesem Bilde scheint es, als ob die Intima allmählich durch die Wucherung und Proliferation der Endothelzellen verdickt sei. Es ist hier kein Anhaltspunkt dafür vorhanden, welcher etwa auf Thrombose und deren Organisirung hinweisen würde.

Verdickung der Media ungleichmässig, an einer Stelle stärker, an einer anderen schwächer.

Durch die mächtige Entwickelung und Wucherung der Intima und der elastischen Lamelle nach der Peripherie hin ist die Media an einer Stelle gedrückt und dadurch zur Atrophie gebracht. An dem verdickten Theile der Media und Intima befindet sich eine Rundzellen-Infiltration, welche dieselben zum Theil zum Schwunde gebracht hat.

Ebenso liegen im perivasculären Bindegewebe dichte Zelleninfiltrate.

Nerven intact.

12. Fall (Hayagai). Alkoholpräparat.

1) Art. dorsalis pedis.

2) Art. plantaris.

Das Arterienlumen ist durch einen organisirten Thrombus verschlossen, welcher seinerseits mehrere feine Spalten besitzt.

Durch die mächtige Entwickelung der elastischen Lamelle nach aussen ist die Media stark zerdrückt und bis auf einen feinen Saum verdünnt; die einzelnen Muskelfasern sind durch Druck der verdickten elastischen Lamelle atrophisch (Fig. 4).

In einem Bilde sieht man ein grosses ovales Lumen übrig geblieben, welches mit regelmässig geschichteten Intimazellen bekleidet ist; an der Seite, an der das Lumen sichtbar ist, ist die elastische Lamelle nur wenig verdickt und gefaltet. Ob die Atrophie der Muskelfasern hier allein durch Wucherung der Intima und Elastica hervorgerufen ist, oder ob der intraarterielle Blutdruck hierbei betheiligt war, lässt sich schwer entscheiden.

In einigen Präparaten wird das neugebildete Bindegewebe in der Elastica durch Carmin roth gefärbt, was wohl als hyaline Degeneration aufzufassen sein dürfte.

Nerven intact.

Sonst sind alle drei Häute der Arterien stark mit Rundzellen infiltrirt.

III. Epikrise.

Nach dem klinischen Bilde, wie nach den mikroskopischen Untersuchungen, liegt in den beschriebenen Fällen eine eigenartige Form von obliterirender Arteriitis vor. Die Ansichten über die Ursachen dieser Art von Arteriitis gehen zur Zeit noch auseinander.

Während die einen annehmen, dass die obliterirende Arteriitis ein sklerosirender Prozess sei, die anderen dahin neigen, dass in vielen Fällen Syphilis die Ursache sei, glauben wieder andere, dass weder das eine, noch das andere vorliege. Vielleicht lässt sich die verschiedenartige Auffassung der Ursachen der obliterirenden Arteriitis bei Spontangangrän so erklären, dass den verschiedenen Autoren nicht immer gleiche Prozesse vorgelegen haben.

Die Zahl der Mittheilungen über Gefässerkrankungen bei Spontangangrän ist eine geringe.

Heubner gab 1874 in seiner Arbeit über „die luetische Erkrankung der Hirnarterien“ grundlegende Untersuchungen über die Endarteriitis obliterans syphilitica der Hirnarterien. Er betonte dabei, dass diese obliterirenden Prozesse der Arterien eine höchst charakteristische Bedeutung für Syphilis besässen.

von Winiwarter[1]) beschrieb mikroskopische Befunde von Extremitäten-Arterien bei Spontangangrän. Er fand dabei vorwiegend die obliterirende Form der Arteriitis und stellte dieselbe Heubner's Endarteriitis syphilitica zur Seite.

Scriba[2]) hat seine Beobachtungen über eine Reihe von Fällen von Spontangangrän, die er in Japan machen konnte, in seiner Abhandlung über Aneurysmabildung niedergelegt. Er ist der Ansicht, dass diese eigenthümliche Gefässerkrankung syphilitischer Natur sei. „Die Endarteriitis syphilitica grösserer Gefässe“, sagt er, „ist in Japan eine häufige Erkrankung, während das eigentliche senile Atherom seltener ist. Die Arteriitis syphilitica, wie sie besser genannt wird, weil schon von Anfang an alle drei Häute der Gefässe erkrankt sind, tritt in zwei scharf zu trennenden Formen auf: die eine geht mit allmählicher Obliteration der Gefässe einher und ist dieses vorwiegend neben enormer Verdickung der Intima durch bindegewebsähnliche Verdichtung der Adventitia und Muscularis bedingt. Dieses narbenähnliche Gewebe im Verein mit der Intimaverdickung verwandelt die Gefässe in weisse Stränge mit geringem Lumen. Durch sie wird besonders oft Spontangangrän verursacht. Ausser den Arterien erkranken die Venen in analoger Weise. Diese Erkrankung kommt isolirt wohl nur bei congenitaler Syphilis vor, aber sie entwickelt sich häufig erst durch eine neue Infection, die, dem Körper von aussen zugeführt, gewissermaassen den Anstoss dazu giebt, dass die vorher latente, angeborne Erkrankung zum Ausbruch kommt. Sie ergreift dann oft eine grössere Arterie und ihren ganzen Verästelungsbezirk. Diese Form möchte ich Arteriitis syphilitica obliterans nennen.“

[1]) Langenbeck's Archiv. Bd. 23.

[2]) Beiträge zur Aetiologie und Therapie des Aneurysma. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 22.

Friedländer[1]) und Baumgarten[2]) behaupten, dass die Arteriitis obliterans pathologisch-anatomisch nichts Charakteristisches darbietet für die syphilitische Natur der Erkrankung. Friedländer's Untersuchungen der kleinen Arterien haben ergeben, dass ähnliche Formen der Arteriitis obliterans auf mechanischem Wege durch die Ligatur hervorgerufen werden können.

Neuerdings haben von Zoege-Manteuffel[3]) und Weiss[4]) Veröffentlichungen über klinische und mikroskopische Beobachtungen von Spontangangrän gemacht, welche klinisch wenigstens den meinigen nahezu gleichen. Weiss meint, dass die von ihm gemachten Beobachtungen der Gefässerkrankungen sklerotischer Natur seien.

Borchard's[5]) Beobachtungen von Spontangangrän entsprechen dem klinischen Bilde nach ebenfalls sehr den meinigen. Er nimmt an, dass der Prozess ein das Gefässlumen obliterirender sei. Er findet aber keine Rundzellen-Infiltration, weder in Intima und Media, noch in der Umgebung der Gefässe, so dass er deshalb glaubt, die syphilitische Natur der Erkrankung ausschliessen zu müssen. Auch vermag er eine bestimmte Aetiologie nicht anzugeben. Er glaubt, dass erbliche Disposition, langdauernde Vergiftung, Dyskrasien und Aehnliches eine gewisse veranlassende Rolle spielen.

Baumgarten gelang es, neben den Erscheinungen der obliterirenden Form der Arteriitis weitere Anzeichen, welche für Syphilis charakteristisch sind, nachzuweisen. Bei seinen Untersuchungen der Basilararterien des Gehirns sah er neben den einfachen obliterirenden Veränderungen noch andere, die er als gummösen Prozess erkannte, so dass er dieselben als specifisch syphilitische Erkrankung der Arterien ansprach und den Prozess daher als Arteriitis gummosa bezeichnete.

[1]) Ueber Arteriitis obliterans. Centralbl. für die med. Wissensch. 1876. No. 4.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 73. S. 90. Bd. 76. S. 268. Bd. 86. S. 179. Bd. 111. S. 251.

[3]) Verhandlungen der deutschen Gesellsch. für Chir. Bd. 20.

[4]) Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefässerkrankung. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 44.

[5]) Beiträge zur primären Endarteriitis obliterans. Deutsche Zeitschr. für Chir. Bd. 44.

Bei den von mir beobachteten Veränderungen der Gefässwände bei Spontangangrän findet sich neben den Veränderungen der einfach obliterirenden Form in der That Vieles, was für Syphilis entscheidend ist. In vielen Fällen sehen wir die Rundzellen-Infiltration sowohl in der Intima und Media, als auch im perivasculären Bindegewebe, wodurch oft die Grundsubstanz zum Schwinden gebracht wird. So finden wir im Falle 13 (im mikroskopischen Theile Fall 7) circumscripte Zelleninfiltration und beginnende Entwickelung von Granulationen in der Intima und Media und im periadventitiellen Bindegewebe. Auch Fall 14 = 10, Fall 11 = 5, Fall 12 = 6 zeigten ähnliche Infiltrations-Heerde in der Media und im periadventitiellen Bindegewebe.

Unter 13 Fällen, welche ich eingehenden mikroskopischen Untersuchungen unterwarf, fanden sich 9, in denen neben der obliterirenden Form der Arteriitis die eigenthümlichen Infiltrations-Heerde in den Arterienhäuten und im periadventitiellen Bindegewebe um die Capillaren herum nachweisbar waren. Diese Zelleninfiltration war bei den von mir untersuchten Gefässen eine gummöse Granulation, Gummibildung in den Arterienhäuten und in dem zum Theil verschlossenen Lumen derselben, wodurch Intima, Media und Lamina elastisa zerstört wurden. Es entspricht das Bild den von Baumgarten an Hirnarterien beschriebenen Veränderungen. Das mikroskopische Bild muss als gummöse, nicht als tuberculöse Erkrankung aufgefasst werden. Ich halte mich für berechtigt, die von mir beschriebenen Fälle der Arterienerkrankung bei Spontangangrän als syphilitische oder besser als gummöse zu bezeichnen, und der Arteriitis gummosa Baumgarten's an die Seite zu stellen, da sie auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchung als charakteristisch syphilitische nachgewiesen worden ist.

Auch klinisch ist das Vorhandensein der Syphilis sehr oft nachgewiesen, wie unter anderen in Fall 13 = 7, wo die mikroskopischen Veränderungen am deutlichsten zu erkennen waren. Bei dem Fehlen von anamnestischen und klinischen Anhaltspunkten für Syphilis kann nur angeborne Syphilis in Frage kommen, wie mein hochverehrter Lehrer, Herr Professor Scriba in Tokio, zuerst erkannt und betont hat. Bezüglich des Vorganges, welchen das syphilitische Virus hinsichtlich der Ver-

änderungen in den Gefässwänden hervorruft, lässt Heubner das Virus zuerst auf die Intima einwirken. Dieselbe gelange dadurch in einen Zustand der Reizung und beginne zu wuchern.

Baumgarten dagegen lässt das Virus zuerst auf die Adventitia und das periadventitielle Bindegewebe auf dem Wege der Capillaren einwirken. Der Prozess schreite allmählich von aussen nach innen fort. Die gummöse Infiltration im periadventitiellen Bindegewebe übe einen Reiz auf die Intima aus, welche dadurch zu Wucherungen veranlasst werde. Nach meinen Beobachtungen findet sich die Infiltration sowohl im periadventitiellen Bindegewebe, als auch in der Intima und Media. Wie sich dabei der Vorgang gestaltet, vermag ich nicht bestimmt zu sagen. Es scheint das Virus zuerst auf die Intima einen gewissen Reiz auszuüben, wodurch diese derartig erkrankt, dass das circulirende Blut sich auf der primär proliferirenden Intimaschicht niederschlägt und Thromben bildet, welche allmählich organisirt werden. Zugleich geht der Wucherungsvorgang in der Media und elastischen Lamelle vor sich, wodurch das Volumen beider bedeutend verstärkt wird.

Erst später entwickeln sich dann abermals gummöse Heerde in der primär gewucherten Intima und Media, welche dadurch oft der Gewebsnekrose anheimfallen.

Die scheinbare Differenz des Bildes, welche die Intimawucherung, wie die mehr oder minder stark auftretende Rundzellen-Infiltration darbieten, welche bis zur völligen Gummibildung, ja sogar zum gummösen Zerfall führen kann, erklärt sich, wie auch Baumgarten[1]) in seinen Mittheilungen hervorhebt, durch den Grad und die Dauer der Erkrankung.

Meine Beobachtungen sind insofern interessant, als dadurch Gelegenheit gegeben war, die Arteriitis gummosa Baumgarten's an Extremitätenarterien nachzuweisen, welche Fällen der in Japan ziemlich häufig vorkommenden Spontangangrän entstammten.

Diagnose.

Die Diagnose unterliegt in der Regel keinen Schwierigkeiten. Das ganz charakteristische Aussehen der Geschwüre an den Zehenspitzen, das spontane Auftreten derselben, der chro-

[1]) Baumgarten, Dieses Archiv. Bd. 86. S. 218. Bd. 111. S. 264.

nische Verlauf, der bisweilen sehr intensive Schmerz, das Fehlen des Arterienpulses u. s. w. stellen die Diagnose ausser jedem Zweifel. Das acut auftretende Panaritium und die Verkümmerung der Zehen bei Lepra nervosa können kaum in Betracht kommen. Bei letzterer ist Anästhesie vorhanden, dagegen Hyperästhesie bei Spontangangrän. Auch ist die Art der Verkümmerung der Zehen bei Lepra nervosa eine wesentlich andere. Dabei darf ich gelegentlich bemerken, dass bei dem diesjährigen internationalen Lepra-Congress zu Berlin von Leopold Glück[1]) darauf aufmerksam gemacht wurde, dass bei Lepra nervosa ein obliterirender Prozess an den Hautvenen der Extremität mikroskopisch nachgewiesen ist.

Aehnliche Erscheinungen, wie bei Spontangangrän, werden beobachtet

a) bei Herzfehlern in Folge von Thrombose. Zwei derartige Fälle konnte ich beobachten. Es bestand eine deutliche Vergrösserung des Herzens neben einem Geräusch an der Spitze. Bei der mikroskopischen Untersuchung der dem amputirten Beine entnommenen Arteria tibialis postica zeigte sich (in einem Falle) das Gefässlumen angefüllt mit frischem Blute. Die einzelnen Blutkörperchen waren deutlich zu erkennen, eine Verdickung der Intima dagegen nicht.

b) in Folge von Erkrankungen des Nervensystems. Hier tritt die Gangrän meist symmetrisch auf. Nachdem Raynaud als Ursache der symmetrischen Gangrän, von ihm locale Asyphyxie genannt, eine Anomalie der peripherischen Nerven erkannt hatte, wodurch eine Contraction der Capillargefässe hervorgerufen werde, haben mehrere Autoren nach ihm ähnliche Vorgänge beschrieben. In den von mir beobachteten Fällen waren irgend welche Veränderungen an den Nerven nicht zu constatiren.

c) Diabetes mellitus erzeugt Spontangangrän, deren Ursache und Veränderungen noch nicht genügend bekannt sind. Der Urin war bei den von mir beobachteten Fällen stets frei von Zucker.

d) Die Spontangangrän nach Vergiftung mit Secale cornutum ist bei uns beinahe unbekannt.

[1]) Ueber die Lepra der grösseren Hautvenen. Verhandlung der internat. Lepra-Conferenz. Berlin, 1897. Bd. 1. S. 81.

Therapie.

Unter der Annahme, dass in unseren Fällen Syphilis die Ursache der Spontangangrän war, leiteten wir eine antisyphilitische Cur ein, mit Verwendung von antiseptischen localen Verbänden. Erfolg hatte die specifische Cur nicht immer. Einige Fälle von Heilung konnten wir jedoch verzeichnen. In einem Falle machten wir die sehr interessante Beobachtung, dass bei der specifischen Cur das Fehlen des Pulses allmählich rückgängig, der Puls wieder fühlbar wurde (Fall 10). In diesem Falle waren übrigens deutliche Zeichen von Syphilis vorhanden.

Zur Einleitung der antisyphilitischen Cur halten wir uns jetzt auf Grund unserer mikroskopischen Untersuchungen für berechtigt.

Was die locale Behandlung angeht, so wurden die gangränösen Theile erst operativ entfernt, sobald die Demarcationslinie deutlich war. Die Amputation erfolgte in der Regel ohne Esmarch'sche Blutleere, da Blutung aus den veränderten Gefässen meist nur tropfenweise erfolgte und für die schon krankhaft lädirten Gefässe eine längere und stärkere Compression nicht angezeigt war. Sonst geschah die Exarticulation in den entsprechenden Gelenken.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Querschnitt der Art. tibialis ant. a Adventitia. m Media, stellenweise stark mit Rundzellen infiltrirt. i Intima, stark verdickt. e elastische Lamelle. l offen gebliebene Stelle vom Lumen des Arterienrohres. c erweiterte Vasa vasorum innerhalb der Media, in ihrer Umgebung Zelleninfiltration. p periadventitielles Bindegewebe. h Infiltrations-Heerd in demselben. h' ein ähnlicher in der Media. h'' ebenso in der gewucherten Intima.

Fig. 2. Dasselbe Bild, wie Fig. 1, in stark vergrössertem Maassstabe. m Media. i Intima. d Endothelzellen mit deutlichen Kernen der gewucherten Intima. l neugebildete Gefässe mit concentrisch geschichteten Endothelzellen um das Lumen herum, mit Blutkörperchen angefüllt. e elastische Lamelle, bindegewebig verdickt.

Fig. 3. Querschnitt der Art. tibialis post. a Adventitia. m Media, diffus mit Rundzellen infiltrirt und auseinander aufgefasert. f zerbröckelte Muskelfasern der Media. i Grenze der Intima und Media verwischt,

c neugebildete Gefässe mit concentrisch geschichteten Endothelien und Muskelschicht innerhalb des obliterirten Arterienlumens. e elastische Lamelle. h Infiltrationsheerd.

Fig. 4. Querschnitt der Art. dorsalis ped. a Adventitia. m Media, diffus mit Rundzellen infiltrirt. i Intima im Zusammenhange mit dem organisirten Thrombus, welcher das Arterienlumen beinahe verschliesst und stellenweise infiltrirt ist. c neugebildete Capillaren innerhalb des Thrombus. l zurückgebliebenes Lumen. l' erweiterte Vasa vasorum innerhalb der Media. l'' offen gebliebener Theil des Arterienlumens mit frischem Blutgerinnsel. e elastische Lamelle stark erweitert, stellenweise mit Rundzellen infiltrirt.

Zusatz von Rud. Virchow.

Bei der Wichtigkeit der von Herrn Haga aufgeworfenen Frage möchte ich auf ein paar alte, fast vergessene Betrachtungen von mir über syphilitische Erkrankungen der Gefässe verweisen. Schon in diesem Archiv 1858. Bd. XV. S. 324, in der grösseren Arbeit, durch welche ich, wie ich annehme, zuerst die Natur der constitutionell-syphilitischen Affectionen, namentlich der Herzsyphilis, klargelegt habe, machte ich darauf aufmerksam, dass „die atheromatöse Umbildung der Arterien (Endoarteriitis) der Forderung einer der Gummibildung sehr ähnlichen Veränderung mehr entspricht“, als irgend eine andere; ich fügte hinzu, man könne von der Endoarteriitis „am Ende noch die Frage aufwerfen, ob sie nicht auch syphilitischen Ursprungs sein könnte“. Ich citirte auch einen solchen Fall von der Carotis cerebralis (ebenda S. 291). Weitere Ausführungen finden sich in meiner Onkologie, Berlin 1864—65. Bd. II. S. 443, 451, darunter der ganz solitäre Fall einer ossificirenden Endoaortitis bei einem 18jährigen Mädchen mit congenitaler Syphilis.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich aufmerksam machen auf die vortrefflichen mikroskopischen Abbildungen von Endartérite chronique und Endartérite végétante néo-vasculaire, welche Herr M. Letulle (Études anatomo-pathologiques. Inflammation. Paris 1893. Pl. II. fig. 1 et 2) von Gefässverschliessungen gegeben hat und welche mit den Bildern des Herrn Haga auf das Nächste zusammentreffen.

III.

Beiträge zur Entstehung der hämorrhagischen Infarkte der Lunge.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Akira Fujinami.

Geschichtliches.

Der Name „Infarkt", welcher in früherer Zeit, als noch humoral-pathologische Anschauungen herrschten, entstand und eine Anhäufung, Vollstopfung, in einem Organe bedeutete, änderte mit der Entwickelung der pathologischen Anatomie allmählich seinen Begriff. Von Laennec (1819) wurde zum ersten Male eine „mustergültige" Beschreibung des sogenannten hämoptoischen Lungeninfarktes geliefert. Die von ihm beobachtete Blutung in das Lungengewebe stellte er einem apoplektischen Heerde im Gehirn gleich und legte grosses Gewicht auf die Venenthrombose, während er auf die Verstopfung der Arterien nicht hinwies. Was ausserdem die Entstehung und den Mechanismus der Blutextravasation betrifft, so äusserte er darüber nichts. Diese Lücke versuchten verschiedene Forscher auszufüllen, jedoch ist noch heute in dieser Beziehung manches streitig. In dem Zeitraum zwischen Laennec und Virchow herrschte im Allgemeinen der Gedanke der „primären Gefässentzündung" (Cruveilhier), und ohne Kenntniss der Embolie wurden alle Gerinnsel in der Pulmonalarterie als Folge primärer Gefässentzündung aufgefasst; so deutete Bochdaleck die Bildung des hämorrhagischen Infarktes als eine Arterienentzündung, welche in den Capillaren beginne (Phlebitis capillarium, Cruveilhier). Besondere Beachtung wurde den Arterien zuerst durch Bouillaud zu Theil; er machte auf den Zusammenhang zwischen dem hämorrhagischen Infarkt der Lunge („Apoplexie pulmonaire circonscripte") und den Herzfehlern aufmerksam. Cruveilhier's Theorie von der Phlebitis capillaris

blieb so lange herrschend, bis Virchow durch seine Entdeckung des embolischen Vorganges in der Lehre des hämorrhagischen Infarktes eine entscheidende Wendung bewirkte. Er löste die Frage nach der Ursache der Gerinnung des Blutes innerhalb des Gefässrohres und begründete die Lehre von der Thrombose und Embolie. Es ist natürlich, dass man mit diesem neu entdeckten ätiologischen Momente jenes alte Räthsel zu lösen versuchte. Virchow selbst untersuchte die Embolie und deren Folgen und sagt bezüglich des Laennec'schen hämorrhagischen Infarktes, dass „die eigenthümlichen Prozesse an der Milz und den Nieren, bei denen im späteren Stadium die sogenannten Fibrinkeile entstehen und die von Rokitansky ohne Weiteres als capilläre Phlebitisformen beschrieben worden sind, mit dem hämoptoischen Lungeninfarkt zusammengehören und als hämorrhagischer Infarkt zusammengefasst werden müssten“. Obgleich er zuerst die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes von dem Verschluss der Arterien ableitete, weist er zugleich darauf hin: „dass aber zuweilen in der der Untersuchung zugänglichen Arterie kein Gerinnsel gefunden wird, hat Bochdaleck ausdrücklich berührt, und ich stimme ihm darin vollkommen bei“. Er hielt in diesen Fällen die Blutung in das Lungengewebe für das primäre Ereigniss und die Gerinnung in der zuführenden Arterie für ein secundäres. Das Resultat seiner Thierexperimente, welche er hauptsächlich an Hunden, jedoch auch an Kaninchen und Katzen unternommen hatte, um künstlichen Infarkt zu erzeugen, war: „der vollständige hämorrhagische Infarkt mit seiner scharfen Begrenzung und der massenhaften Anhäufung von Blut, kam nicht zur Beobachtung“. Er war auch der Meinung, dass in der menschlichen Lunge bei der Verstopfung der Arterien gewöhnlich „gar keine erhebliche Allgemeinstörungen und verschwindend kleine örtliche Veränderungen eintreten“.

So hat Virchow die Frage offen gelassen, inwieweit ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Embolie und hämorrhagischem Infarkt besteht. Aber da viele Umstände auf irgend einen Zusammenhang beider hinweisen, hat er später als Folge der Embolie „hämorrhagische Heerde in Gehirn, Augen, Milz, Nieren, wahrscheinlich der Lunge, vielleicht dem

Magen" erwähnt. Cohn, welcher bei seinen wiederholten Thierexperimenten (an Hunden und Kaninchen, mit Guttaperchapfropf und Wachspfropf) hinter den blanden Pfröpfen keine Veränderung der Lunge beobachten konnte, behauptete, dass der hämorrhagische Infarkt nicht an die Embolie der grösseren Gefässe geknüpft sei, weil auch bei acuter Verstopfung der Lungenarterie, wie bei allmählichem Verschluss derselben, von dem Blutstrom der Bronchialarterien ein Ausgleich bewirkt wird. Er hält aber, ohne einen genügenden Beweis zu führen, den hämorrhagischen Infarkt dem Wesen nach für ein „Phänomen capillärer Natur", indem er meint, dass die ausgedehnte Capillarverstopfung in dem Gebiet der noch freien Capillaren Hyperämie und Extravasation zu verursachen geeignet sei.

Panum machte gleichzeitig zahlreiche Versuche, um den Einfluss der Embolie auf den „lobulären Prozess" kennen zu lernen. Er nahm zu seinen Experimenten hauptsächlich Hunde und führte ihnen Wachskügelchen ein; er bekam kein Resultat, welches für die Entstehung durch Embolie spricht. Das Lungengewebe hinter dem Pfropf ist gar nicht verändert, ganz gleich, ob die Kugel gross oder klein ist. Zuweilen sieht man etwas Hyperämie und schliesslich sind die Pfröpfe durch Bindegewebsneubildung in der Umgebung abgekapselt, abgesehen von dem Fall, wo die Infectiosität der Pfröpfe septische entzündliche Heerde verursachte. Mögling hat mit Recht bei der Durchsicht der Panum'schen Experimente und der erzeugten „pneumonischen Knoten" — mehrerer erbsengrosser, scharf begrenzter, braunrother, fester, luftleerer, prominirender Heerde, in welche sich die Lungenarterie hinein verfolgen liess — bezweifelt, dass es Infarkte gewesen seien. v. Recklinghausen sagt darüber: „aber diese grösseren Heerde stellen sich, genauer untersucht, nur als lobuläre Entzündungsheerde um die verstopfte Arterienbifurcation dar, nicht als typische hämorrhagische Infarcirung, namentlich fehlt die Form des Keils und die Reinlichkeit der hämorrhagischen Infiltration". Ich muss noch bemerken, dass in der Zeit vor Cohnheim verschiedene Meinungen über das Wesen und die Entstehung des hämorrhagischen Infarkts geäussert sind, — z. B. die Ansicht, dass der hämorrhagische Infarkt eine „entzündliche Stase" und mit rother Hepa-

tisation identisch sei (Engel), oder „es müsse die Arteritis chronica in den grösseren Gefässen vorhanden sein, während es sich bei Pneumonie nur um die capilläre Erkrankung handele" (Dittrich). Dagegen ist Heschl der Meinung, dass zuerst die Verdichtung des Lungengewebes geschehe und ihr später die Gewebsdestruction und die Blutung folge und so der hämorrhagische Infarkt zu Stande komme.

Wiederum eine neue Epoche in der Entwickelung der Lehre vom hämorrhagischen Infarkt wurde durch Cohnheim eingeleitet. Da durch ihn der Begriff der Entzündung genauer festgestellt wurde, so wurde es möglich, den Infarkt dem Wesen nach von dem entzündlichen Prozess abzutrennen; die Verwechslung beider Prozesse scheint der Fehler einzelner früherer Autoren gewesen zu sein. Durch die directe mikroskopische Beobachtung der Folgen von embolischer Absperrung der Gefässe, hat Cohnheim den Modus der Entstehung des hämorrhagischen Infarktes herausgefunden. Die Absperrung eines Gefässbezirks durch Embolie hat nicht langdauernde Anämie des Theils zur Folge, sondern es tritt Hyperämie und sogar Blutung in das Gewebe nach kurzer Zeit ein, indem von den Venen her, in Folge der veränderten Druckverhältnisse, Blut zurückströmt. In denjenigen Organen, deren Arterien sogenannte „Endarterien" sind, d. h. Arterien, welche keine arterielle Anastomosen mehr haben, ist die Arteriensperrung am geeignetsten, um Infarcirung zu erzeugen. Die Lungenarterien sind nach ihm solche Gefässe. Den Einwand, warum in einem solchen abgesperrten, von zurückgeströmtem Blute gefüllten Gefässe eine Extravasation stattfinde, obgleich der Seitendruck von den Venen her ganz gering ist, wollte er durch die Annahme beseitigen, dass die Gefässwand, welche durch die Unterbrechung des Zustroms der Ernährung beraubt wurde, abnorm durchlässig geworden sei. Nach ihm ist der hämorrhagische Infarkt die fast regelmässige Folge einer Embolie der zugehörigen Endarterien, und zwei wichtige Factoren für deren Entstehung sind venöser Rückfluss und Degeneration der Gefässwand, nothwendige Folgen der Absperrung einer Endarterie.

Später hat Cohnheim mit Litten zum ersten Male durch künstliche Embolie (und zwar Einführung von Paraffin-

pfröpfen) in der Minderzahl der Fälle hämorrhagischen Infarkt erzeugt. Die Infarcirung war bei Kaninchen präggnanter, als bei Hunden, aber der so erzeugte Infarkt war weniger scharf begrenzt und enthielt weniger extravasirtes Blut, als der menschliche. So bekamen sie einerseits bei ihren Experimenten das positive Resultat, welches für die embolische Ursache spricht, andererseits überzeugten sie sich durch den Versuch der Selbstinjection mit gröberem und feinerem Farbstoff, dass die arterielle Verästelung der A. pulmonalis die einer Endarterie ist. Den Umstand, dass die meisten ihrer Experimente ein negatives Ergebniss hatten, deuteten die beiden Autoren dahin, dass erst bei abnormer Schwäche der Lungencirculation (schwachem Capillarstrom, Hinderniss des venösen Abflusses u. s. w.) die Infarcirung leichter von Statten gehe.

Diese Lehre erfuhr bald Widerspruch; bereits bei der Betrachtung des Darminfarktes ergaben sich Schwierigkeiten, welche Litten dadurch zu lösen versuchte, dass er die Anwendung der Bezeichnung „functionelle Endarterie“ auf die A. mesenterica einführte, obwohl dieselbe mit der A. pancreatico-duodenalis und der A. mesenterica sup. anastomosirt.

Zieloneko wies auch auf dem Weg des Experimentes nach, dass die Hämorrhagie erst da entsteht, wo die Capillarstenose wieder gelöst ist, obgleich er die Existenz des rückläufigen Stroms in den Venen anerkennt. Kottuchin schätzte den Werth der Endarterie für die Entstehung des Infarktes gering; er constatirte, dass die Blutzufuhr vielmehr von den benachbarten Capillaren herstammt. Litten selbst gab in seiner späteren Arbeit zu, dass seine frühere Ansicht bezüglich der Endarterien hinfällig sei. In seinen Experimenten entstand constant eine typische Infarcirung nach gleichzeitiger Unterbindung von Pulmonalarterie und P.-venen; auch die alleinige Unterbindung der A. pulm. hatte hämorrhagischen Infarkt zur Folge. Aber dieser bleibt aus, wenn man neben der A. pulm. gleichzeitig die Bronchialarterie und die anderen ausserhalb der Lunge gelegenen, mit dieser aber in circulatorischer Verbindung stehenden Arterien aus der Circulation ausschaltet. Schliesslich folgerte er aus seinen Versuchen, dass ein venöser Rückfluss nicht ein-

treten kann, so lange Circulation in den Lungencapillaren durch collaterale Arterienästchen vermittelt wird, und dass die constante Folge der Pulmonalarterien-Verstopfung eine Hyperämie der Lunge ist, die sich bis zur hämorrhagischen Infarcirung steigern kann. Was den Prozess der Blutung selbst betrifft, so hält er diesen für Stauungsdiapedese, also nur für eine mechanische Veränderung, nicht für die Folgen einer molecularen Degeneration der Gefässwand, wie Cohnheim, weil nach der Entfernung der Ligatur keine Degeneration der betreffenden Gefässwand beobachtet werden kann. Den Grund für das häufige Fehlen der Hämorrhagien im embolisirten Bezirke wollte er ebenfalls durch diesen Circulationsmechanismus erklären. Zugleich konnte er durch seine Experimente eine Unterstützung für die embolische Aetiologie des hämorrhagischen Infarktes geben, und sogar nachweisen, dass die hämorrhagischen Infarkte sich in den ersten Stunden nach der Embolisirung, bezw. Unterbindung entwickelt hatten. Küttner untersuchte genau die Circulationsverhältnisse der Lunge. Er hat aus seinen Experimenten den Schluss gezogen, dass die Aeste der Lungenarterien durch capilläre Anastomosen unter einander verbunden sind, und dass auch weite capilläre Verbindungen mit Bronchialarterien, sogar mit der A. tracheo-oesophagea, der A. oesophagea, der A. pericardiaco-phrenica und der A. mediastinalis existiren. Durch ihn wurde auch gezeigt, dass nach der Unterbindung des Hauptstammes der A. pulmonalis nach kurzer Zeit hämorrhagische Infarcirung zu Stande kommt, und dass dieselbe bei gleichzeitiger Unterbindung der Venen noch intensiver wurde. Ferner hat er festgestellt, dass die Lungencapillaren ausserordentlich dehnbar und sehr geeignet sind, das durch collaterale Bahnen von Nachbargebieten zufliessende Blut in sich aufzunehmen.

So verschaffte sich die Lehre von der embolischen Ursache der Infarkte allgemeine Anerkennung. v. Recklinghausen hat die Haupteigenschaften der Infarkte (Gestalt, Existenz von Thromben in den zuführenden Arterien, Beschaffenheit der Verstopfungsmasse, weitere Veränderung der Infarkte u. s. w.) zusammengefasst und hervorgehoben, dass ihre Entstehung auf Arterienverstopfung bezogen werden müsse. Um das Fehlen der Infarcirung in zwei

Fällen zu erklären, bemerkt er, dass die Emboli genügend gross sein und in der geeigneten Partie liegen muss, weil sonst die Collateralcirculation das Entstehen der Infarcirung hindert. „Wir dürfen hiernach behaupten, dass nur die Verstopfung der Arterien mit grösserem Durchmesser aufwärts von den Gefässen, welche noch gerade dem blossen Auge sichtbar, ein Lumen von etwa 0,5 mm besitzen, Infarcirung veranlassen kann.“ Und indem er oft innerhalb des infarcirten Lungengewebes in capillären Arterien und Venen „partielle hyaline Thrombose“ entdeckte, hat er ein neues Moment hinzugefügt, dass nehmlich diese Gerinnung ebenfalls das Hinderniss für den kaum hergestellten Blutstrom und die Ursache der Drucksteigerung sein könne, welche die grosse Blutung aus dem noch wegsamen, aber durch die Schwäche der Musculatur beträchtlich erweiterten Gefässe veranlasse. Es wurde also die Embolie als Ursache der Infarcirung im Allgemeinen anerkannt. Aber der Nachweis durch die künstliche Herstellung des Infarktes war noch nicht erbracht, da es keinem der verschiedenen Autoren bisher gelungen war, durch Einführung eines blanden Körpers in die Lungenarterie einen wirklichen, ächten, typischen Infarkt zu erzielen.

Perl berichtete nun als zufälligen Befund bei einem durch zahlreiche Blutentziehung, meistentheils aus den Venen, geschwächten Hunde den typischen hämorrhagischen Infarkt; seine Beschreibung lautet: „Trotz der bedeutenden Anzahl stattgehabter Venenunterbindungen wurde nur in einem einzigen Fall Embolie constatirt, und zwar in den Lungen, hier fanden sich zahlreiche, bis 5 Groschen-grosse, theils frische hellrothe, theils ältere dunkelbraunrothe, hämorrhagische Keile, und diesen entsprechend ältere und jüngere Emboli in den Verzweigungen der Lungenarterie.“ Nach Perl bekam Klebs typische hämorrhagische Lungeninfarkte beim Hunde, und zwar endlich dadurch, dass er, nachdem bei wiederholten Versuchen mit Paraffin-Embolie seine Resultate immer negativ gewesen waren, nach der Einführung der Paraffinpfröpfe ziemlich fermentreiches Blut in die V. jugul. injicirte. Aus diesem positiven Resultate folgerte er, dass sein Experiment beweise: bei einer einfachen Arteriensperre und bei sonst wohl erhaltenem Kreislaufe entstehe hinter der gesperrten Stelle weder Hämor-

rhagie noch Nekrose, da die Capillaren der Lunge besonders weit genug und zahlreich seien, um einen guten Collateralkreislauf zu bilden. Erst beim Hinzutreten besonderer Umstände, nehmlich derjenigen, durch welche nach der Sperre eine bleibende Verschliessung der Gefässe herbeigeführt wird, entstehe auch die Hämorrhagie. Dieselben Erfolge konnte er durch die Injection von Paraffin zugleich mit geringer Menge fein pulverisirten Höllensteins erreichen, welche Substanz aber auf die Gefässwand mehr reizend wirkt, also nicht als einfacher Embolus zu betrachten ist.

Widerspruch gegen die herrschende Anschauung, dass der Lungeninfarkt embolischer Natur und dem Infarkt von Milz und Niere gleich zu stellen sei, hat 1891 P. Grawitz geäussert; seine Arbeit war in der neueren Zeit die grösste über die Infarktfrage. Weil einerseits bis zu seiner Zeit die genauere histologische Untersuchung des menschlichen Lungeninfarkts fehlte, andererseits der Arterienverschluss keinen constanten Befund darstellte, hat er versucht, bei der genauen histologischen Untersuchung einen constanten Befund zu erheben, auf welchen die Entstehung des Heerdes zurückzuführen wäre. Er kommt zu dem Schlusse: um einen hämorrhagischen Lungeninfarkt auszubilden, müssen vorbereitende Momente schon vorher vorhanden sein, — d. h. braune Induration bei Herzkranken, und entzündliche Zustände in der Lunge. Der einzige constante Befund, welcher ausnahmslos allen Fällen zukomme, sei die chronische Bronchitis, in deren Verlauf sich eine Wucherung des peribronchialen, subpleuralen und interlobulären Bindegewebes einstelle; die darin neugebildeten, arteriellen Blutgefässe sind nach Grawitz die Quelle der Blutung in das Lungenparenchym und in das peribronchiale Bindegewebe. Und die letzten Momente, welche in dem so präparirten Gewebe die Blutung auslösen, sind nach den protocollarischen Mittheilungen vor Allem die bakterielle Entzündung, die Behinderung der Entleerung des Pulmonalvenenblutes in den linken Vorhof — als Folge von Fehlern des linken Herzens —, Pneumonie, Pleura-Erguss, Schwangerschaft, Hustenstoss u. s. w., kurz jeder Umstand, durch welchen der im Luftröhrensystem herrschende Druck eine Erhöhung erfährt. Und was den Zeitpunkt der Blutung anbetrifft, so nimmt er im

Gegensatz zu der gewöhnlichen Anschauung an, dass die hämorrhagischen Infarkte in den meisten Fällen nicht durch ein einmaliges Ereigniss entstehen, sondern sehr allmählich durch immer wiederholte Blutungen in dem schon für die Blutung vorbereiteten Gewebe sich ausbilden. Ausdrücklich hat er betont, dass der seit Virchow und Cohnheim im Allgemeinen anerkannte Zusammenhang der Embolie mit den Infarkten eine nicht erwiesene Thatsache sei; die öfters bei dem hämorrhagischen Infarkt in den Lungenarterien gefundenen Pfröpfe sind nach ihm nicht als Emboli zu betrachten, sondern als Thromben, welche entweder von dem Infarkte direct fortgesetzt oder an erkrankten Stellen der Arterienwand entstanden sind, weil die Pfröpfe nach seiner Angabe bei den von ihm untersuchten zahlreichen Fällen nur frische Gerinnungen waren, welche die Lichtung des Gefässes nur theilweise verengten, und sonst keinen Anhaltspunkt für Embolie darboten. Andererseits beobachtete er verschiedenartige krankhafte Veränderungen, welche die Bildung parietaler Thromben begünstigen: ausser der Blutung in die Adventitia und Media, seltener zwischen Media und Intima, noch eine entweder an der Arterienwand selbst existirende oder von aussen her auf diese übergreifende Veränderung. Er hielt es nicht für richtig, dass Litten aus seinen Versuchen mit Unterbindung der Lungenarterie einen directen Rückschluss auf Arterienembolie gemacht hat; er würde bei einem Infarkte der Lunge mit wirklich embolischer Verstopfung der A. pulm. sagen: „Trotz der Embolie ist es zum Infarkt gekommen". Er selbst hat mit der Einführung bakterienfreier Schrotkugeln, Wollenfäden, Kautschukstückchen bei Hunden und Kaninchen nie die geringsten Circulationsstörungen im Verengerungsgebiet der verschlossenen Arterie beobachtet. Ausserdem hat er Laminariastifte in die V. jug. des Hundes eingeführt, welche im Blut aufquellen und dadurch Verstopfung der Arterien und Compression der benachbarten Bronchialvenen, des Bronchus selbst, event. auch der Bronchialarterien erzielen können. Unter seinen Versuchen bekam er in einem einzigen Fall nach 16 Tagen hämorrhagischen Infarkt: „nicht die Embolie als solche, sondern nur im Anschlusse an die gleichzeitig hervorgerufene Bronchostenosis, die secundäre Bronchitis und Bronchiektasie — nach-

dem alle diese Prozesse ein paar Wochen lang bestanden und Zustände der braunen Pigmentinduration und Gefässwucherung zur Ausbildung gebracht haben". So suchte er seine oben erwähnte Ansicht auch durch den Thierversuch zu bestätigen.

Diese der allgemeinen Anschauung widersprechende Ansicht blieb zunächst ohne Entgegnung; erst zwei Jahre später erschien eine Arbeit aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen von Willgerodt. Er hat 9 Fälle von älteren und jüngeren menschlichen Infarkten genau mikroskopirt. Nach seiner Angabe sind in jüngeren Heerden die Lungencapillaren ausgedehnt und mit Blut prall gefüllt, die Hyperämie der A. bronchialis muss als eine collaterale aufgefasst werden; in älteren Heerden ist Zerfall des ergossenen Blutes und Nekrose des Lungengewebes vorhanden, welches Inseln intacten Gewebes umgiebt; diese letzteren schliessen sich besonders an das peribronchiale, interstitielle und subpleurale Gewebe, kurz an die Verbreitungsgebiete der Collateralen an. Die Bindegewebswucherung und Gefässneubildung sei die Reaction in Folge des Reizes, den die abgestossenen Massen ausüben. Er ist also der Meinung, dass beim Infarkt ein Verschluss des zuführenden Astes in der betreffenden Lungenarterie vorhanden sei, während die A. bronchialis, pleuralis, pericardiaco - phrenica, mediastinalis u. s. w. Anfangs offen bleiben. In seinen Protocollen ist meistens die Existenz der Embolie aufgeführt, auch hat er im einzelnen Falle durch Untersuchung festgestellt, dass es sich um Embolie handelte. Aber er weist auch auf die Nothwendigkeit von Vorbedingungen für den hämorrhagischen Lungeninfarkt hin: eine Circulationsstörung im kleinen Kreislauf (nicht in den bronchialen und sonstigen Collateralen). Kommt nun ein Verschluss der Lungenarterie in der erkrankten Lunge zu Stande, so wird ein typischer Infarkt gebildet. Verschluss ist immer die Hauptsache, mag es Embolie oder Thrombose oder äussere Ursache sein, während ein solcher in der gesunden Lunge keine Folge nach sich zieht. Zudem hielt er die Ansicht von Grawitz, dass die primäre Blutung von den neugebildeten Bronchialgefässen ausgehe, für unwahrscheinlich; denn wenn die Blutung bei der Infarcirung den neugebildeten Bronchialgefässen u. s. w., nicht den Verzweigungen der A. pulm. entstamme, so müsste sie in der

Nähe der Bronchien am stärksten sein und es müsste von diesen Gewebsabschnitten die Nekrose ausgehen, aber in Wirklichkeit widerspricht immer das typische Verhalten der Infarkte dieser Schlussfolgerung und zeigt das gerade Gegentheil. Ausserdem betont er der Ansicht von Grawitz gegenüber, dass die Entstehung der Nekrose, welche die Folge der Stase in den Capillaren des Lungengewebes ist, nach der Grawitz'schen Theorie nur eine gezwungene Erklärung zulasse.

Die neueste Arbeit zur Theorie des Lungeninfarkts rührt von Gsell her. Er beschäftigte sich nur mit Thierexperimenten und zwar mit Versuchen an Kaninchen allein, indem er die embolische Entstehung der menschlichen Lungeninfarkte einfach als eine erwiesene Thatsache anerkennt. Sein embolisirendes Material sind: 1) frisch erzeugte Thromben, 2) blande Pfröpfe aus Paraffin, welche von der V. jugularis aus durch das Herz in die Lungenarterie gebracht werden. Seine Resultate ergaben, dass auch typische, uncomplicirte hämorrhagische Infarkte embolisch zu Stande gebracht werden können, aber meist treten nur diejenigen Veränderungen ein, welche als Vorstadien des Infarktes betrachtet werden dürfen: Hyperämie, Atelektase, Oedem und geringe Hämorrhagie; Nekrose kommt gewöhnlich vor Ueberhandnahme der Hämorrhagie. „Es fehlt also unseren künstlichen Lungeninfarkten an der gehörigen Dosis Blutung.“ Daher ist er der Meinung, „dass bei der Bildung des menschlichen Lungeninfarktes ausser dem arteriellen Verschluss noch ein Adjuvans mitwirke, welches speciell das Entstehen der Blutung begünstigt, oder auslösbar macht.“ Was diese Nebenbedingung betrifft, so stimmt er mit den oben erwähnten Autoren (Cohnheim, Litten, v. Recklinghausen, Willgerodt) überein. Er war der Meinung, dass zwischen der Paraffin-Embolie und der menschlichen Thromben-Embolie eine wesentliche Differenz bestehe, und deshalb beide Vorgänge nicht völlig einander gleichgestellt werden dürfen, denn 1) findet eine Zertheilung der Paraffinpfröpfe statt, und dadurch kommt die Combination grober und feiner Embolie zu Stande, was weit schwerere Folgen nach sich ziehen muss; 2) ist die Modellirbarkeit der Pfröpfe ein wichtiger Factor für die Erschwerung eines genügenden Collateralkreislaufs.

Fasst man das bisher Gesagte kurz zusammen, so muss man zwei Fragen herausheben: a) Was ist die Ursache des hämorrhagischen Infarktes der Lunge? b) Wie bildet sich ein solcher Heerd? Obgleich er nach allgemeiner Ansicht embolischer Natur sein soll, so ist es ein schwerwiegender Einwand, dass der Embolus im hämorrhagischen Infarkt nach der Angabe verschiedener Autoren kein constanter Befund ist. Daher war es sehr richtig, dass Grawitz sich der anatomisch-histologischen Untersuchung widmete, um eine constante Veränderung herauszufinden und dadurch die Entstehung des Heerdes aufzuklären. Aber es besteht ein Widerspruch zwischen ihm und Willgerodt, dessen Ansicht gleichfalls auf anatomische Untersuchung gegründet ist. Es schien mir deshalb nicht überflüssig zu sein, zu untersuchen, was sich aus der anatomischen Untersuchung des menschlichen Lungeninfarktes ergiebt, und welchem von den beiden oben erwähnten Autoren wir zustimmen müssen. Besonders habe ich auf das Verhalten der Emboli in den zuführenden Arterien geachtet. Andererseits versuchte ich, bei verschiedenen Thierarten den hämorrhagischen Lungeninfarkt experimentell zu erzeugen. Dies ist mehreren Autoren nicht gelungen, so dass sie annahmen, für die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes sei ausser dem Embolus eine besondere Vorbereitung nöthig. Durch meine Experimente habe ich mich bemüht, die Frage zu beantworten, wie und unter welchen Umständen der Heerd zu Stande kommt, ob der Heerd mit der Embolie in einem ätiologischen Zusammenhang steht, oder ob er ganz unabhängig von der Embolie erzeugt werden kann (Grawitz). Ausserdem schien es mir wichtig zu sein, den Entstehungsmodus und den anatomisch-histologischen Befund des hämorrhagischen Infarktes verschiedener Thiere zu vergleichen und die Unterschiede von den menschlichen Infarkten festzustellen, da auch auf diesem Wege vielleicht für die Entstehung des Infarktes wesentliche Ergebnisse gewonnen werden.

Die Resultate der Untersuchung sollen, wenn möglich, dazu dienen, eine eigene Meinung in diesem viel umstrittenen Gebiet zu begründen.

Ich habe zuerst unter der Anleitung von Herrn Dr. Oestreich eine Reihe von Experimenten bei verschiedenen Thieren vorgenommen, während auch die Untersuchung menschlicher Infarkte zum Vergleich nicht versäumt wurde. Um eine ganz blande und gar nicht chemisch wirkende Embolie zu erzeugen, habe ich, da man dadurch die Folge der Gefässverstopfung in ihrer Reinheit kennen lernen kann, das Paraffin genommen, wie die anderen Autoren; aber abweichend von den bisherigen Versuchen habe ich das Paraffin im flüssigen Zustand in die V. jugularis ext. eingespritzt. Das Paraffin von etwa 50° Schmelzpunkt wird zuerst über 100° gekocht, um die Möglichkeit der vollständig blanden Embolie zu erreichen; nachdem es beinahe bis auf den Schmelzpunkt abgekühlt worden ist, haben wir es mit einer erwärmten, besonders zu diesem Zweck construirten Glasspritze, welche durch Kochen völlig sterilisirt war, dem Thier eingespritzt. Der Vortheil, weswegen wir verflüssigtes Paraffin gebraucht haben, liegt darin, dass das Paraffin von selbst durch die Bluttemperatur langsam erstarrt und sich in verschieden grosse Stücke zertheilt, so dass dadurch eine sehr verschiedenartige Verstopfung hervorgebracht werden kann. Ausserdem kann es durch seine leicht modellirbare Form den vollständigen Verschluss der Arterien erzeugen. Ich habe sämmtliche Versuche mit wenigen Ausnahmen bei verschiedenen Thieren (Hund, Meerschweinchen, Katze, Kaninchen, Huhn) in dieser Weise ausgeführt. Es ist mir gelungen, in vielen Fällen hämorrhagischen Infarkt zu erzeugen und dadurch einen gewissen Zusammenhang zwischen dem Heerde und den Emboli kennen zu lernen. Die Eigenschaft des Paraffins, dass es, sehr klein zerstückelt, Verstopfungen in den feinsten Verästelungen bewirkt (Gsell), wurde auch nur in wenigen Fällen nachgewiesen, in denen besonders ein Paraffin von niedrigerem Schmelzpunkt eingespritzt wurde. Aber in den meisten meiner Fälle zertheilte sich das Paraffin nicht so fein. Man kann es wenigstens ausschliessen, dass dieser feinste Vertheilungsmodus gerade einen Factor für den positiven Erfolg bilde. Die Operation geschah selbstverständlich streng aseptisch. Die Menge des eingespritzten Paraffins war je nach dem Thiere verschieden, und ist

bei jedem Falle angegeben. Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurde das Stück entweder in Sublimatlösung oder in Formalin-Müller fixirt und dann in Celloidin eingebettet. Die Färbung des Präparates ist wie gewöhnlich mit Hämatoxylin und Eosin vorgenommen worden, aber es tritt nicht selten das störende Moment ein, dass die rothen Blutkörperchen an einer Stelle eine sehr dunkelrothe Farbe annehmen, an einer anderen ganz blass bleiben, und dadurch ein undeutliches, schwer erkennbares Bild entsteht. Diesen Fehler konnte ich durch Färbung mit Orange gänzlich beseitigen, da nur die rothen Blutkörperchen gleichmässig die orange Farbe annehmen und auch in geringster Anzahl sofort im Bilde erkannt werden können. Das von mir angewandte Verfahren war folgendes:

a) Einlegen in Orange-Methylgrün-Mischung, einige bis 12 Stunden.

M.	Orange	3,0	Beim Gebrauche einige Tropfen dieser Lösung in 100 ccm Wasser.
	Methylgrün	1,0	
	Aq. dest.	200,0	

b) Ausziehen überflüssiger Farbe durch Alkohol.

c) Kernfärbung durch Hämatoxylin.

A. Versuche an Hunden.

Hund I.

4monatlicher, männlicher, mittelgrosser Hund. 16. Februar 1897. Narkose durch Chloroform, 0,5 ccm flüssiges Paraffin (von 45° Schmelzpunkt) in die rechte V. jugularis ext. eingespritzt. 22. Februar 1897 durch Chloroform getödtet. Sofort secirt.

Lunge. a) linke Lunge: 1) Spitzenlappen: an dem oralen Rand der costalen Fläche einige stecknadelförmige bis kleinlinsengrosse, röthliche Flecke; die Consistenz überall weich und lufthaltig. Ein Paraffinpfropf in den Arterien ist nicht herauszufinden. 2) Cardiallappen normal. 3) Basislappen: an dem unteren aboralen Theil einige punktförmige schwachröthliche Flecke; Consistenz ganz normal. Je ein kleiner Paraffinpfropf findet sich am Ende des Hauptstammes und in zwei Seitenästen, welche von der unteren Partie des Stammes ausgehen.

b) rechte Lunge: 1) Spitzenlappen: Der hintere Rand etwas emphysematös, ungefähr in der Mitte dieses Randes eine linsengrosse, röthliche Stelle, welche gegen den aufgeblähten Nachbartheil eingesunken ist. Kein durchfühlbarer Paraffinpfropf. 2) Cardiallappen: Das mediastinale Ende ist ungefähr erbsengross, röthlich gefärbt, mit einem unregelmässigen, etwas scharfen Rande versehen. Im Hauptast findet man einen grossen

(1,5 cm) Pfropf in dem mittleren Drittel, etwas unterhalb noch zwei kleinere Pfröpfe, von denen der untere in die röthliche Stelle eindringt. Das sonstige Lungengewebe ist ganz gleich dem der anderen Lappen. 3) Basislappen: Im Allgemeinen dunkler roth gefärbt, als die anderen Lappen, und mit kleinen, etwas röthlicheren Flecken versehen; es findet sich aber kein nennenswerther Heerd. Kein Pfropf im Hauptstamm, nur in dessen unterster Partie und in vier Seitenästen sind dünne Pfröpfe herauszubefördern, welche alle sehr klein sind und immer nahe dem Rande sitzen. 4) Mediastinallappen: Weder besonderer Heerd, noch Pfropf. Pleura und Bronchien sind in allen Lappen ganz intact.

Mikroskopischer Befund: Heerd des rechten Cardiallappens. Man sieht nur die geschlängelten und stark mit Blut angefüllten Capillaren überall im Gesichtsfeld. Blutaustritt in die Alveolen ist in geringer Ausdehnung vorhanden, die Blutkörperchen sind gut erhalten. Dieser blutige, bezw. blutreiche Heerd geht allmählich ohne sehr scharfe Grenze in das gesunde Gewebe über. Die grösseren Blutgefässe sind entweder mit Blut gefüllt oder leer. Pleura ganz intact. Die Bronchialwandungen sind vollkommen normal. Keine Nekrose des Gewebes. Keine Bakterien.

Epikrise. Verlauf von 6 Tagen. Paraffin wurde nur in geringer Menge injicirt. Im rechten Cardiallappen, wo ein Embolus den Anfangstheil einer Arterie verstopft, der sich in dem peripherischen Theil befindet, ist ein blutreicher und auch in geringem Maasse hämorrhagischer Heerd entstanden. Die anderen Partien, wo die Aeste nur in dem peripherischen Theil einen Embolus haben, bieten keine besondere Veränderungen dar.

Hund II.

5monatlicher, männlicher Hund, etwas grösser als der erste. 1,5 ccm flüssiges Paraffin in die rechte V. jugularis ext. 9. März 1897 eingespritzt. Getödtet durch Chloroform, 13. März 1897. Section sofort. Wunde fest geschlossen und geheilt per primam intentionem.

Herz: Rechter Vorhof und Ventrikel sind mit Blut gefüllt. Papillarmuskeln des rechten Ventrikels abgeplattet und die Höhle etwas erweitert.

Lunge: a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: Einige stecknadelkopfgrosse röthliche Flecke an der Oberfläche. Kleine, dünne Pfröpfe in den Seitenästen. 2) Cardiallappen: ohne Veränderung. 3) Basislappen: die linke Hälfte ist mehr röthlich und fühlt sich etwas derber an. Die zahlreichen kleinen Flecke von dunkelrother Farbe häufen sich an dem aboralen Ende. Sonst keine Veränderung. Ein Paraffinpfropf liegt im Hauptast und zwar im unteren Drittel, zwei kleine Pfröpfe in den Seitenästen, nahe dem ersten Pfropf.

b) rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: 2—3 kleine punktförmige Flecke an der costalen Fläche; keine sichtbaren Pfröpfe. 2) Cardiallappen: Zahlreiche hirsekorn- bis hanfkorngrosse röthliche Flecke, besonders nahe den Rändern, sowohl auf der costalen, als auch auf der mediastinalen Fläche.

Der Eingang des Hauptastes ist mit einer Thrombusmasse verschlossen, welche vor einem Paraffinpfropf sitzt. Noch ein 1 cm langer Pfropf im unteren Theil des Hauptastes; ein gleichgrosser im Nebenast. 3) **Mediastinallappen:** Die hintere Partie ist etwas diffus geröthet, überall gleichmässig weich und lufthaltig. Zwei Pfröpfe neben einander im Anfangstheile des Hauptastes, aber ganz lose an der Wand. 4) **Basislappen:** Der dem mediastinalen Rande nahe liegende Theil des Lappens ist etwas mehr roth und auch mit zahlreichen punktförmigen, röthlichen Flecken versehen; er fühlt sich ein wenig derber an, als der andere Theil. Das obere Drittel des Hauptstammes in diesem Lappen enthält eine Thrombusmasse, welcher sich ein langer Paraffinpfropf ungefähr in der Mitte der Arterie anschliesst; etwa 1 cm unterhalb ist noch ein dickerer Paraffinpfropf von 1,5 cm Länge. Einige Seitenäste enthalten sowohl an ihrem Anfangstheil, als auch im peripherischen Theil kleine Paraffinpfröpfe, welche nur theilweise das Lumen verschliessen.

Mikroskopischer Befund: Stellenweise Füllung der Lungencapillaren mit rothen Blutkörperchen und Austritt derselben in die Alveolen nur in geringer Anzahl. Uebriges Lungengewebe ganz unversehrt, Pleura ohne Veränderung. Die rothen Blutkörperchen sind alle sehr gut erhalten. Im Lumen der Bronchien, deren Wandungen ganz intact sind, sieht man rothe Blutkörperchen in sehr geringer Menge. Die grösseren Blutgefässe sind gewöhnlich leer. Keine Nekrose, noch Bakterien.

Epikrise: Verlauf von 4 Tagen. Paraffin wurde dreimal so viel eingespritzt, als im ersten Falle. Man bekam nur kleine zahlreiche, stellenweise sich findende Blutungsheerde in den Bezirken des mit Pfröpfen verstopften Arterienstamms und seiner Aeste. Den Grund, dass hier keine ordentliche Blutung entstanden ist, kann man darin suchen, dass die meisten Pfröpfe nur theilweise verstopfend waren, und vielleicht hauptsächlich darin, dass der Verlauf ein verhältnissmässig kurzer war. Trotzdem kann man den Zusammenhang zwischen Emboli und Heerden gut erkennen.

Hund III.

Ein grosser Hund. 20. März 1897. 2,8 ccm flüssiges Paraffin in V. jugularis ext. eingespritzt. Die Operation ist ganz glatt von statten gegangen. Den nächsten Tag sah das Thier krank aus. 24. März 1897, also nach 4 Tagen getödtet. Section sofort. Wunde ohne Eiterung. Venen in allen Körpertheilen stark gefüllt. Die Körperhöhlen sind frei von abnormer Flüssigkeit.

Herz: der rechte Ventrikel dilatirt, Papillarmuskeln abgeplattet, Klappenapparate intact.

Lunge. a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: die untere Hälfte dunkelroth, derb, aufgetrieben, mit unregelmässiger Linie scharf von dem normalen Lungengewebe abgegrenzt. Diese dunkelrothe Partie ist nicht ganz gleichmässig, sondern man kann darin auch intensiver ge-

färbte Heerde, welche ungefär eine dreieckige Gestalt haben, wahrnehmen. Die Pleura darüber ist mit einem sehr feinen Fibrinbelag bedeckt. An der mediastinalen Fläche ist die Grenze noch schärfer. 2) Cardiallappen: Keine sichtbare Veränderung. 3) Basislappen: die unteren zwei Drittel sind dunkelroth, aber nicht gleichmässig gefärbt; es finden sich darin mehrere kleine grauröthliche circumscripte Stellen, — kurz, der Lappen zeigt ein mehr buntes Aussehen. Diese Partie fühlt sich derb an, zum Unterschied von der oberen Partie des Lappens.

Im Hauptstamm der A. pulm. sin. sitzt ein dicker Paraffinpfropf, welcher auch den Abgangsort der Arterie für den Spitzenlappen verstopft. In dem Hauptast für den Spitzenlappen liegt ein 2 cm langer Pfropf, etwa ½ cm unterhalb der Abgangsstelle; er hat genau die Abgussform der Arterie; eine geringe Thrombusmasse schliesst sich ihm an dem unteren Ende an. Noch weiter unten findet man einen kleineren Pfropf, dessen Ende mit der oberen Grenze des infarcirten Heerdes übereinstimmt. 2½ cm lange, aber schmale Pfröpfe sitzen lose in dem unteren Drittel des Hauptastes im Cardiallappen.

Die Fortsetzung des Hauptstammes der A. pulm., welche sich im Basislappen befindet, ist angefüllt vom Anfang fast bis zum Ende mit Paraffinpfröpfen, welche durch Thrombusmasse zu einer Stange verbunden sind. Die Seitenäste enthalten auch Paraffinpfröpfe in dem Anfangstheile. Diese Paraffinpfröpfe sind gut von aussen durchfühlbar.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: an der medialen Spitze ist ein wallnussgrosser, scharf begrenzter, derber, etwas hervorragender Heerd, dessen Schnittfläche dieselbe Beschaffenheit zeigt. Die dunkelrothe Farbe ist an der Grenzlinie am intensivsten. Pleurafläche mit zartem Fibrinnetz bedeckt. 2) Cardiallappen zeigt nichts Abnormes. 3) Basislappen hat entlang dem ventralen Rande und in einem Drittel dunkelrothe Farbe, indem die Grenze durch eine zickzackartige Linie gebildet ist, d. h. man kann annehmen, dass der Heerd aus einigen confluirten Dreiecken besteht. An der mediastinalen Fläche kann man leicht diese Beziehung sehen, denn es sind hier drei nicht zusammenhängende dreieckige Heerde vorhanden. Diese Stelle ist dunkelroth, derb und hervorragend, aber diese Eigenschaften sind im Ganzen nicht so ausgeprägt, wie im Spitzenlappen. 4) Mediastinallappen: kein Heerd. Pfröpfe: Im Hauptast des Spitzenlappens ungefähr 2 cm unterhalb der Abgangsstelle ein reitender dicker, voll verstopfender Pfropf (etwa 1 cm lang). Dicht unterhalb desselben ist noch ein 2 cm langer Pfropf, welcher gerade an der Grenze des Heerdes endigt. Cardiallappen und Mediastinallappen besitzen ebenso kleine Pfröpfe im Hauptstamm, welche ungefähr je 0,8 cm lang sind. Der Hauptstamm im Basislappen ist unterhalb der Abgangsstelle des ersten Seitenastes mit Thrombusmasse versehen, der sich direct ein langer Paraffinpfropf anschliesst. An der Spitze der obenerwähnten dreieckigen Heerde findet man nur die zuführenden Arterien durch Paraffinpfröpfe verstopft, welche sogar meistens etwas in die Heerde eindringen.

Mikroskopischer Befund. Heerd des rechten Spitzenlappens: Ziemlich scharf gegen die normale Partie abgegrenzt, sind sämmtliche Alveolen bis zur Pleura mit Blut gefüllt. Die ausgetretenen Blutkörperchen sind meistentheils wohl erhalten. Das Lungengewebe leidet in grosser Ausdehnung an mangelhafter Kernfärbung, nur die an das Normale anstossende Zone und die dicht an der Pleura liegende Partie sind mit gut gefärbten Kernen versehen. Die grösseren und kleineren Blutgefässe sind mit Blut gefüllt. Weisse Blutkörporchen sind nur wenige vorhanden. Nahe der Grenzzone finden sich im Allgemeinen enge Alveolen, deren Lumen sehr reducirt, aber mit Blut vollgestopft ist, während die centrale Partie des Heerdes nur aus erweiterten Alveolen besteht. Die Querschnitte der Bronchien zeigen intacte Wandungen, deren Epithelien ganz normal aussehen, und mit Blut vollgestopfte Lumina. In dem peribronchialen Gewebe sieht man sowohl kleine, mit Blut gefüllte Gefässe, als auch ausgetretenes Blut im Gewebe. Die Pleura selbst ist ganz intact; das Subpleuralgewebe enthält ausgetretene rothe Blutkörperchen in geringer Menge. Keine Bakterienfärbung.

b) Heerd des linken Spitzenlappens: In die Alveolen ausgetretenes Blut findet sich nicht in so grosser Menge, wie bei dem letztgenannten Heerde. Man sieht zwischen den vollgefüllten auch einige leere Alveolen, worin sich nur Luft oder eine schollige, durch Eosin schwach röthlich gefärbte Masse befindet. Die sonstige Beschaffenheit ist der des vorigen Heerdes ähnlich, abgesehen davon, dass hier keine so deutliche Nekrose eingetreten ist, und dass die Grenze gegen die Nachbarschaft, welche nur stärkere Füllung und einige Schlängelung der Capillaren zeigt, weniger scharf ist.

Die Heerde des rechten Basislappens enthalten noch weniger in die Alveolen ausgetretenes Blut, aber im Ganzen und Grossen bieten die Heerde dasselbe Bild dar.

Epikrise: Verlauf von 4 Tagen. Paraffin doppelt so viel als im II. Fall injicirt. Die Blutung in die Alveolen hat in genügender Menge stattgefunden, und der Heerd steht mit dem dicht verstopfenden Embolus in der innigsten Beziehung. Der Verschluss in der Stammarterie der linken Lunge und die zweimalige Verstopfung eines Astes haben hier so starke Circulationsstörungen verursacht, dass die hämorrhagischen Infarkte entstanden. Ebenso verhält sich der Befund des rechten Oberlappens, wo die Hauptarterie schon einmal am Anfangstheil embolisch verschlossen ist und nochmals in einem Aste sich ein Embolus befindet. Die einfache Verschliessung im peripherischen Theil der Arterie bringt indessen keine Veränderung hervor. Der Befund beider Basislappen kann als die leichtere Form betrachtet werden und weist den innigsten Zusammenhang mit den Emboli auf. Mikroskopisch ist es auch constatirt, dass die Circulationsstörung der Capillaren und die Ernährungsstörung des Lungengewebes in der mittleren Partie am stärksten eingetreten sind, während in dem peripherischen Theile und auch um grössere Bronchien und Gefässe herum das Lungengewebe wohl erhalten und die Blutung geringer

ist. Der Unterschied gegen den menschlichen Infarkt, dass die Grenze nicht so ganz scharf ist, kommt daher, dass hier kein deutlich entwickeltes Interlobularbindegewebe vorhanden ist; sonst findet man ganz dieselben Verhältnisse, wie bei dem menschlichen Infarkt.

Hund IV.

Ein mittelgrosser Hund, 27. März 1897. Narkose durch Morphium. 2 ccm Paraffin, welches absichtlich nicht sterilisirt ist, in die linke V. jug. ext. eingespritzt. In den nächsten Tagen bemerkte man, dass das Thier etwas dyspnoisch wurde. 31. März 1897, also nach 4 Tagen, wurde es durch Chloroform getödtet. Sofort secirt.

Sectionsbefund: Wunde eitrig. In der rechten Brusthöhle eine geringe Menge eitriger Flüssigkeit, gelblich-roth und getrübt.

Herz: Der rechte Ventrikel dilatirt, enthält eine reichliche Menge flüssigen Blutes. Klappenapparate intact.

Lunge: a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: frei von Veränderung; ein kleiner Pfropf sitzt im unteren Drittel der Hauptarterie, noch 3 kleine dünne Pfröpfe in Seitenästen. 2) Cardiallappen: Im Allgemeinen mehr roth als normal; der orale Rand ist besonders stark roth gefärbt. Nahe dem ventralen Ende sieht man einen erbsengrossen, derben Heerd, dessen Umgrenzung aber nicht exact scharf ist. Im Anfangstheil des Hauptastes sitzt ein dicker, etwa 1½ cm langer Pfropf mit Thrombus. In der Arterie, welche in den oben erwähnten Heerd hineinführt, liegt auch ein Pfropf, etwa 0,8 cm von dem letzteren entfernt. In den sonstigen Aesten findet man noch 2 Pfröpfe. 3) Basislappen: Die unteren Zweidrittel sind dunkler roth und derber beschaffen, als das obere Drittel, und ziemlich scharf abgegrenzt. In dieser Partie findet man zahlreiche graugelbliche, kleinere, inselförmige Heerde. Der Hauptstamm ist schon an der Abgangsstelle durch einen Pfropf dicht verstopft. Die Seitenäste enthalten sämmtlich Paraffinpfröpfe bis zur Endverzweigung.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: normal beschaffen. Kein Paraffinpfropf zu finden. 2) Cardiallappen: Am aboralen Rand zwei kleinkirschkerngrosse Heerde, sehr dunkelroth, derb, scharf markirt und ungefähr dreieckig gestaltet. Ein gleicher Heerd sitzt am mediastinalen Rande.

Im Hauptstamm der A. pulm. sin., dicht unterhalb des Abgangsortes für den Spitzenlappen, sitzt ein 1 cm langer, dicker Pfropf, welcher die Abgangsstelle der Arterie für den Cardiallappen abschliesst. Im Hauptast des Cardiallappens selbst findet sich im mittleren Drittel ein dünner, 2 cm grosser Pfropf. In den Seitenästen, welche die oben erwähnten Heerde versorgen, sitzt je ein kleiner Pfropf oberhalb des Heerdes: 3) Basislappen: An der mediastinalen Spitze liegt ein kirschengrosser Heerd, derb, scharf begrenzt und von der Gestalt eines abgestumpften Keiles. Die mittlere Partie des Lappens fühlt sich etwas derb an und ist grauroth mit gelblichem Ton. Der Hauptstamm ist schon am Anfangstheil verstopft,

und bis zu seinem Ende sind Pfröpfe herauszubefördern. Ein Seitenast, welcher nach dem Heerde hinführt, ist, abgesehen von der anfänglichen, 0,5 cm langen Strecke, mit Paraffinpfröpfen gefüllt, deren letzter genau bis an die Grenze des Heerdes heranreicht. 2 kleine, dünne Pfröpfe finden sich in anderen kleinen Nebenzweigen. 4) Mediastinallappen: An beiden Rändern ist je ein bohnengrosser Heerd, gleich dem oben erwähnten. Die mittlere Partie zeigt etwas graugelbliche Flecke und fühlt sich ein wenig derb an. Die beiden Hauptäste enthalten mehrere Pfröpfe, und auch in den Seitenästen sind Pfröpfe zu finden. Die verjüngte Spitze beider Heerde liegt jedesmal dicht neben einem der beiden Hauptäste.

Mikroskopischer Befund: 1) Heerde, welche dunkelroth gefärbt sind und nicht graugelblich aussehen. Füllung der Alveolen mit wohlerhaltenen Blutkörperchen. Die Grenze gegen die Nachbarschaft ist ziemlich scharf. Die Blutkörperchen sind meistentheils in ihrer Gestalt erhalten. Wenige sehr grosse blasige, kernhaltige Zellen sind hie und da in die mit Blut gefüllten Alveolen eingebettet. Die Wandepithelien der Bronchien unversehrt, die Pleura ebenfalls. Nekrose des Lungengewebes findet sich nur in geringem Grad in der Mitte der stark blutigen Stelle. Das Lumen der grösseren Blutgefässe und der Bronchien enthält Blut. Bakterienfärbung negativ.

2) Heerde, welche dunkelroth gefärbt sind, aber graugelbliche Flecke besitzen. Die Alveolen sind nicht nur mit theils wohlerhaltenen, theils etwas zerstörten rothen Blutkörperchen angefüllt, sondern man sieht auch eine Menge von Zellen, deren Kerne entweder rundlich oder gelappt und gut tingirt sind. Ausgedehnte Nekrose des Lungengewebes und reichliche Ansiedlung von Mikrokokken in den mit Blut angefüllten Capillaren und auch im Lungengewebe. Solche bakterienreiche Stellen finden sich gewöhnlich unter der Pleura und haben ein mehr circumscriptes Aussehen. Um sie herum sieht man Stauung in den Lungencapillaren, welche ohne scharfe Grenze allmählich in die normale Partie übergeht. Die Pleura selbst ist unversehrt. Die Bronchien enthalten in ihrem Lumen etwas Blut und abgelöste Zellen. Die grösseren Blutgefässe sind mit Blut angefüllt. Fibrinfärbung negativ.

Epikrise: Verlauf von 4 Tagen. Paraffin weniger, als im III. Fall, eingespritzt. Erzeugung von hämorrhagischen Infarkten erzielt. Sie zeigen mit den Emboli den gleichen Zusammenhang, wie im III. Fall. Der mehr diffus rothe Heerd des linken Basislappens, welcher viele Pfröpfe in den Arterien aufweist, zeigt nur einen graduellen Unterschied von den anderen circumscripten Heerden, d. h. er ist weniger ausgeprägt, und die darin eingeschlossenen grauen Heerde sind auf die Bakterieninvasion zurückzuführen, da das Paraffin absichtlich nicht sterilisirt war.

Hund V.

1½jähriger kleiner Hund. Am 4. April 1897 Einbringen von 2 ccm flüssigen Paraffins (50° C. Schmelzpunkt) in die V. jugularis ext. dext. Narkose durch Morphiuminjection. Wunde vernäht.

Nach 2 Tagen Husten und Dyspnoe bemerkbar. Am 9. April wurde der Hund durch Chloroform getödtet. Section sofort. Keine Eiterung an der Wunde, keine blutige Durchtränkung. Venen stark gefüllt.

Herz: Der rechte Ventrikel dilatirt und gefüllt mit flüssigem Blut. Der linke Ventrikel ist auch etwas erweitert und enthält eine geringe Menge flüssigen Blutes. Musculatur, Endocard, Klappen sind intact.

a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen und Cardiallappen weisslich-röthlich, überall lufthaltig und weich, Pfröpfe sind nicht durchzufühlen. 2) Basislappen: Die untere Partie ist diffus röthlich gefärbt. An der vorderen Fläche, etwa an der Grenze des mittleren und unteren Drittels, 2 erbsengrosse, scharf umrandete, derbe, über das Niveau der Umgebung hervorragende Heerde, deren intensiv dunkelröthliche Farbe sie ganz leicht von der schwachröthlich gefärbten Umgebung unterscheiden lässt. Die dunkelrothe Schnittfläche der Heerde zeigt ein nach dem Hilus sich verjüngendes Dreieck und eine gleichmässige Beschaffenheit, welche sich aber nicht ganz scharf gegen das angrenzende Gewebe absetzt. Die Consistenz dieses Lappens ist, abgesehen von den beiden Heerden und den durchfühlbaren Paraffinpfröpfen, gleichmässig weich. In der unteren Hälfte des Hauptstammes findet man einen dicken Pfropf, ausserdem noch zwei ziemlich grosse Pfröpfe in zwei grossen Seitenästen, von denen einer an ziemlich hoher Stelle, der andere aus einer etwas niedrigeren Partie des Hauptstammes abgeht. Die beiden Heerde besitzen je einen Pfropf in den zuführenden Arterien. Auch das normale Lungengewebe enthält feinere Pfröpfe in den kleineren Gefässen. Bronchialschleimhaut blass.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: An der ventralen Spitze ein sehr scharf abgegrenzter, derber, dunkelblaurother Heerd, welcher nach der dorsalen Seite hin sich verjüngt. Da die übrige Partie des betreffenden Lappens stark aufgebläht ist, so scheint dieser Heerd etwas eingesunken. Im Hauptstamm der Arterie sitzt ein grosser, etwa 2,5 cm langer und ziemlich dicker Pfropf, dessen Ende kaum den Anfang des Heerdes erreicht. In anderen Aesten werden auch Pfröpfe gefunden. Bronchien enthalten geringe Schleimmasse, Schleimhaut sieht blass aus. 2) Cardiallappen: An der costalen Fläche, und zwar in der unteren Hälfte des oralen oberen Randes, 2 erbsengrosse, dreieckige Heerde, derb, dunkelroth und scharf begrenzt. In der Mitte des Lappens sitzt ein etwas grösserer Heerd von annähernd rundlicher Gestalt und derselben Beschaffenheit. Die angrenzende Partie ist ebenfalls etwas röthlich gefärbt, aber man kann ganz gut die erwähnten Heerde abgrenzen. Diese ragen aus der Oberfläche hervor; die Schnittflächen sind dunkelroth, mehr glatt, scharf abgegrenzt. Bei der Untersuchung auf Emboli fanden sich zwei, 1 cm lange, 2 mm dicke Pfröpfe in dem Hauptstamm dieses Lappens. Noch ein über 2 cm langer Pfropf sass an einer tiefer gelegenen Stelle im Hauptstamm fest, so dass man ihn nicht leicht von der Arterienwand ablösen konnte. Die Heerde liegen gerade in diesem Gebiet. Auf der Schnitt-

fläche des Heerdes kommen einige kleinere Pfröpfe zum Vorschein. Andere Seitenäste enthalten Paraffinpfröpfe von dünnerem Caliber. 3) Basislappen. Im Ganzen röthlich und fleckig, ein wenig derber als normal anzufühlen. Aber kein scharf begrenzter Heerd, wie in den anderen Lappen: Im Hauptstamm, dicht unterhalb der Stelle, wo der Stamm für den Cardiallappen abgeht, findet man einen von Thrombusmasse eingeschlossenen Paraffinpfropf, welcher sich nach unten bis unter ½ des Stammes hinstreckt. Die Seitenäste enthalten kleinere Pfröpfe. 4) Mediastinallappen: An einem Rande des grösseren Abschnittes sitzt ein erbsengrosser Heerd von unregelmässig dreieckiger Gestalt, roth und derb, scharf begrenzt, aber nicht so deutlich hervorragend, wie die im Cardiallappen. Im Hauptstamm, und zwar schon im Anfangstheile, sitzt ein grosser Pfropf, noch ein zweiter weiter unten; in dem Ast, welcher zu dem Heerde geht, findet man einen Pfropf, welcher ½ cm vor dem Heerde liegt.

Mikroskopischer Befund: Der Heerd im rechten Cardiallappen ist ziemlich scharf von der normalen Partie der Lunge abgegrenzt und nimmt eine ungefähr dreieckige Gestalt an, nach der Pleura zu sich verbreiternd und sich bis direct an dieselbe erstreckend. Die Alveolen sind prall mit rothen Blutkörperchen gefüllt, weisse sind nur spärlich dazwischen vorhanden. Im centralen Theil des Heerdes ist der Alveolenbau undeutlich, indem die Kerne hier sehr mangelhaft oder gar nicht gefärbt sind. An den peripherischen, d. h. den an die Pleura anstossenden und der gesunden Partie nahe liegenden, Stellen sind die Kerne des Lungengewebes gut gefärbt, und hier bietet sich daher ein Bild von prall mit rothen Blutkörperchen gefüllten Alveolen und doch gut tingirten Kernen des Lungengewebes in der infarcirten Stelle dar. Im Allgemeinen sind die ausgetretenen rothen Blutkörperchen gut erhalten und die Leukocyten gering an Zahl. In der Uebergangszone sind die Alveolen nur wenig mit Blut gefüllt, das Lungengewebe mehr oder weniger zusammengedrängt und die Capillaren meist erweitert und geschlängelt. Die Pleura ist nicht infiltrirt und begrenzt direct den oben geschilderten Heerd. Die grösseren Gefässe, Arterien und Venen, sind stark mit gut erhaltenen Blutkörperchen gefüllt, und zwar hat um die grösseren Arterien herum eine ziemlich grosse Blutung stattgefunden, und zwar dicht an der Gefässwand. Die rothen Blutkörperchen sind gut erhalten. Die Beschaffenheit des ausgetretenen Blutes ist gleich der desjenigen im Lumen. Die grösseren und kleineren Bronchien sind sowohl in der Wand, als auch um die Wand herum frei von Veränderungen. Um die Gefässe herum spärliches Kohlenpigment; daneben oder in den stark gefüllten Alveolen vereinzeltes und auch in Zellen eingeschlossenes bräunliches Pigment. Keine Bakterien. Fibrin ist nicht nachzuweisen.

Der Heerd im rechten mediastinalen Lappen und die kleinen Heerde des linken Oberlappens zeigen genau die gleichen Verhältnisse. Kleine Heerde im rechten Spitzenlappen bieten geringfügige graduelle Unterschiede.

Aus dem rechten Basislappen: Die Alveolen sind nicht so gefüllt, wie in den oben erwähnten Heerden. Dagegen sind die Gefässe gefüllt, und um die dickwandigen und grösseren herum findet man ausgetretenes Blut. Bronchien intact; aber hie und da enthält das Lumen ein wenig Blut mit geringer Veränderung; keine Erscheinung von Entzündung.

Epikrise: Verlauf von 5 Tagen. 2 ccm Paraffin. Aechter hämorrhagischer Infarkt im rechten Cardiallappen. Kleinere und weniger ausgeprägte im linken Basis-, rechten Spitzen- und Mediastinallappen. Die Emboli, welche den erzeugten Infarkten angehören, zeigen eine ebenso complicirte Verstopfungsweise, wie im vorigen Fall, so dass man leicht an die Entstehung einer grossen Circulationsstörung in dem betreffenden Gebiet denken könnte. Einfache Verstopfung der kleinen Aeste erzeugt keinen Heerd. Die Veränderung des rechten Basislappens ist auch Folge der Circulationsstörung, welche durch die Emboli verursacht, aber nicht so schwer, wie beim hämorrhagischen Infarkt, ist. Der mikroskopische Befund entspricht dem der anderen Fälle und weist darauf hin, dass die Circulationsstörung in der mittleren Partie des Infarkts am stärksten war und die Blutung zuerst von hier ausgegangen ist. Von entzündlichen Erscheinungen ist hier keine Rede. Pleura, Bronchien und Peribronchialgewebe sind an dem Vorgang unbetheiligt geblieben.

Hund VI.

30. April. Ein 2¼jähriger Hund, durch Morphium narkotisirt, erhält 2 ccm flüssiges Paraffin in die rechte V. jugularis ext. eingespritzt. Das Thier sah nachher nicht mehr so munter aus wie früher, hatte aber keine starke Dyspnoe, keinen Husten u. s. w. Getödtet durch Chloroform am 5. Mai.

Sectionsbefund. Wunde ganz fest verklebt. Die Körpervenen stark gefüllt. Bei Eröffnung der Brust- und Bauchhöhle findet man keine abnorme Flüssigkeitsansammlung.

Das Herz befindet sich in mässig erweitertem Zustand, und zwar ist besonders der rechte Ventrikel dilatirt. Innenfläche, wie Aussenfläche des Herzens bieten nichts Abnormes dar.

Die Lungenoberfläche ist ganz frei von Verwachsung oder irgend einer entzündlichen Erscheinung. a) Rechte Lunge. 1) der Spitzenlappen enthält 2 kirschkerngrosse, derbe, dunkelrothe, ziemlich scharf begrenzte Heerde an dem vorderen Rande; ein noch etwas grösserer Heerd befindet sich an der hinteren dorsalen Ecke des Lappens, ist aber weniger derb; an dem aboralen Rande und zwar in der sternalen Hälfte sitzt ein kirschengrosser Heerd von unregelmässig dreieckiger Gestalt, dessen breite Basis an dem Rande liegt, während die Spitze sich nach dem Hilus richtet. An der mediastinalen Fläche sitzt ein gleichbeschaffener, erbsengrosser Heerd, und noch ein zweiter, welcher ungefähr um die Hälfte kleiner wie der letzte ist, findet sich an der mediastinalen Spitze. Diese Heerde ragen etwas über das Niveau hervor; die Schnittfläche ergiebt eine dunkelrothe Farbe, ganz feine Unebenheit und mässige Feuchtigkeit. Die sonstigen Partien

der Lungen sind überall grauroth, lufthaltig und fühlen sich, abgesehen von den durchfühlbaren Paraffinpfröpfen, ganz weich an. 2) Cardiallappen: ein kleinerbsengrosser, scharf begrenzter Heerd an der oralen dorsalen Ecke. Ein etwa 6mal so grosser Heerd findet sich an der dorsalen Hälfte des aboralen Randes, wo seine Basis liegt; die Spitze dieses nach oben sich verjüngenden Dreiecks ist als eine besonders tiefroth gefärbte, derbere Partie ziemlich scharf markirt. Ein gleich aussehender Heerd sitzt an der mediastinalen Fläche. 3) Basislappen: 3 erbsen- bis bohnengrosse, ziemlich scharf markirte, derbere, dunkelrothe Heerde sitzen an dem oralen Drittel des Lappens und zwar an der costalen Fläche. Ein haselnussgrosser Heerd, weniger derb und weniger scharf begrenzt, liegt am oralen Rande des Lappens; die aboralen zwei Drittel sind grauröthlich, weich und lufthaltig, abgesehen von kleinen unregelmässigen, röthlichen, lobulären Heerden an dem dorsalen Rande. 4) Der Mediastinallappen besitzt 3 derbe, blauröthliche, scharfrandige, und noch 3 weniger ausgeprägte Heerde. Sonst Lungengewebe ganz normal.

b) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: In der sternalen Hälfte 2 deutliche und 2 weniger ausgeprägte Heerde. Die Beschaffenheit ist derjenigen der erwähnten Heerde gleich. Einige ganz kleine röthliche Stellen von nicht abnormer Consistenz sind an der mediastinalen Fläche zu sehen. 2) Cardiallappen ganz normal. 3) Basislappen: Am oralen Rande, welcher sich mit dem Cardiallappen berührt, findet sich ein dreieckiger, ungefähr bohnengrosser, dunkelrother, derber Heerd, dessen Basis am Rande liegt. In der aboralen Partie sind 5—6 sehr kleine, dunkelrothe, fleckige Stellen, wo kein besonderer Consistenzunterschied gegen das übrige Lungengewebe wahrzunehmen ist.

Was die Paraffinpfröpfe anbetrifft, so findet man, ausser im linken Cardiallappen, immer im Hauptast des Lappens Paraffinpfröpfe, entweder im oberen, oder im unteren Theil. In der zuführenden Arterie des infarcirten Heerdes trifft man immer einen Pfropf direct oberhalb des Heerdes oder etwas in den Heerd eindringend. So sind die Pfröpfe auch in den Aesten zu finden, deren versorgtes Gebiet keine Abnormität darbietet.

Bronchialschleimhaut blass, feucht, glänzend. Pleura überall feucht und glänzend.

Mikroskopischer Befund: Der Heerd im rechten Cardiallappen enthält prall mit gut erhaltenen Blutkörperchen ausgefüllte Alveolen. Das Lungengewebe ist mit gut gefärbten Kernen versehen, nur in einer kleinen centralen Partie des infarcirten Heerdes sind die Alveolarwände nur als diffus schwach gefärbte Streifen sichtbar, indem die Kerne entweder wenig oder gar nicht gefärbt sind. Der Heerd ist ziemlich scharf von intacten Stellen begrenzt. Die zuführenden Bronchien enthalten theils gut erhaltene, theils zerstörte Blutkörperchen; die Bronchialwandung ist frei von Entzündungserscheinungen; die Epithelien sind intact. Das Lumen der grösseren zuführenden Arterie ist theilweise mit thrombotischer Masse erfüllt, welche schon etwas Organisation darbietet. Die kleineren

Heerde in anderen Lappen ergeben dieselben Verhältnisse. Die Alveolen sind überall stark mit Blutkörperchen angefüllt, welche wohl erhalten sind. Die Grenze gegen das normale Gewebe ist entweder scharf oder mehr verschwommen; in den meisten Heerden sieht man mehr oder weniger nekrotisirtes Lungengewebe; aber in einem Heerde des rechten Mediastinallappens sind alle Alveolarwände ganz gut erhalten. Die zuführenden Arterien sind mit zerfallenen Blutkörperchen oder Thrombusmassen angefüllt. Blutungen um die Arterien herum sind meistens vorhanden, aber nicht immer. Die Bronchien und das peribronchiale Gewebe sind immer intact. Die Pleura ist frei von Veränderungen; in der ganz dicht darunter liegenden Partie ist das Lungengewebe dichter, und enthält wenig Blut.

Aus dem aboralen Theil des linken Basislappens: Die Capillaren sind geschlängelt, erweitert und sehr stark mit Blutkörperchen angefüllt. Die Alveolen aber enthalten entweder nur wenige oder gar keine ausgetretenen Blutkörperchen. Die in solcher Art besonders ausgeprägten Stellen treten fleckenweise auf und gehen in den intacten Theil allmählich über. In den grösseren Bronchien befinden sich glasige, schwach gefärbte Massen, in welchen Leukocyten und wenige Wandepithelien eingebettet sind. Die grösseren Gefässe sind mit theils erhaltenen, theils zerfallenen Blutkörperchen gefüllt. Perivasculäre Blutung. Nur wenige Zellen mit schwarzem Pigment. Keine Bakterien nachzuweisen.

Epikrise: Verlauf von 5 Tagen. Paraffin 2 ccm. Positives Resultat. Die Heerde sind zahlreicher und im Allgemeinen kleiner, als im vorigen Fall. In diesem Fall ist das Paraffin fein zertheilt und verstopft mehrere kleine Aeste. Die Hauptstämme enthalten die Emboli schon im Anfangstheil, d. h. schon vor der Abgangsstelle derjenigen Aeste, welche die infarcirten Partien versorgen. Jedem Infarkt gehört ein Embolus an. Die Menge des ausgetretenen Blutes ist genügend; die Nekrose des Lungengewebes ist viel geringer, als im vorigen Fall, da die Heerde meist kleiner sind, demnach die Blutung sich auch in geringerem Grade vorfindet, und die Nekrose des Gewebes mit der Circulationsstörung und Blutung Hand in Hand geht. In diesem Falle ist Entzündung auszuschliessen.

Hund VII.

Ein kleiner Hund, einjährig. Am 10. Mai wurden 2,0 ccm Paraffin injicirt. Keine deutliche Veränderung der Lebensäusserungen war bemerkbar. Die Wunde heilte per primam intentionem. Am 18. Mai wurde das Thier durch Chloroform getödtet.

Sectionsbefund: Die fest geschlossene Wundfläche ist ganz frei von Eiterung, nur mit ganz wenig Blut unterlaufen. Die V. jugularis der anderen Seite ist strotzend gefüllt, die operirte leer. Die Körperhöhlen sind frei von abnormer Flüssigkeit.

Herz: Rechter Ventrikel ist dilatirt und mit flüssigem Blut prall

gefüllt; der linke Ventrikel enthält eine nur geringe Menge von Blut. Alle Klappen sind intact. Endocardium glatt.

Lunge: Die Oberfläche aller Lappen ist im Allgemeinen glatt, feucht und glänzend.

a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: Die untere Hälfte ist dunkelroth und gegen die obere Hälfte scharf abgegrenzt. Sie fühlt sich derb an und ragt über das Niveau hervor. Consistenz und Farbe sind nicht gleichmässig; an 3 Stellen ist die erstere besonders derb und die dunkelrothe Farbe viel intensiver. Die erste Stelle liegt am vorderen Rande, wo sie an die Grenzlinie anstösst, die zweite liegt auf der unteren Partie der Grenzlinie, die dritte ungefähr in der Mitte des unteren Randes. Diese 3 Heerde sind erbsen- bis bohnengross; der erste ist der grösste; die Pleura über dem dritten Heerde ist mit fibrinöser Auflagerung versehen. Die Schnittfläche ist dunkelroth, feucht und fein uneben. Die Pfröpfe des injicirten Paraffins: Im Hauptstamm wurde ein Pfropf gerade dicht vor der Grenze des Heerdes gefunden, welche die untere dunkelroth gefärbte Hälfte des Spitzenlappens von der oberen normalen trennt. Der Embolus ist dünn und etwa ½ cm lang; direct unterhalb desselben wird ein dicker, über 1 cm langer Pfropf herausgenommen; noch ein kleiner Pfropf lag etwas unterhalb dieses letzteren im Hauptstamm. Alle Seitenäste, welche vom Hauptstamm ausgehend in die oben erwähnten Heerde hineinführen, enthalten Paraffinpfröpfe, entweder dicht vor der Grenze oder innerhalb der letzteren. Im oberen Theil des Hauptstammes ist kein Pfropf zu finden. 2) Cardiallappen: Untere Hälfte des Lappens ist dunkelroth gefärbt, und zwar der untere Theil derselben besonders intensiv; er ist viel derber anzufühlen; bei genauer Betrachtung kann man leicht erkennen, dass hier 4 von einander abzugrenzende Heerde vorliegen, welche einzeln ungefähr Keilform zeigen. Der obere Theil, welcher weniger dunkelroth aussieht, fühlt sich nicht besonders derb an. Als ich mit einem Tubus die Lunge aufzublasen versuchte, sah ich, dass der obere Abschnitt der unteren dunkelroth gefärbten Hälfte des Cardiallappens hellroth und aufgebläht wurde, während der untere Theil dunkelroth blieb und sich nicht aufblähte. Ich konnte mit Scheere und Sonde die Paraffinpfröpfe in dem Hauptstamm und den gröberen Seitenästen herausbefördern; indem ich den Heerd fächerförmig zerschnitt, fand ich die Pfröpfe in den zuführenden Arterien, welche sich entweder oberhalb der Grenze, oder auf der Grenzlinie, oder innerhalb der Grenzlinie befanden und im letzteren Falle sogar bis in die Tiefe erstreckten. 3) Linker Basislappen: Die vordere, bezw. mediale Zone des Lappens ist durch dunkelrothe Farbe und derbe Consistenz von der gesunden Partie mit ziemlich scharfer Grenze zu trennen. Die Breite dieser Zone ist unregelmässig, die oberste Partie am breitesten, ungefähr 2½ cm; das unterste Ende, welches ungefähr die untere Spitze des Lappens erreicht, misst kaum ½ cm. In dieser dunklen Stelle kann man auch derbere, intensiver gefärbte, unregelmässig gestaltete Dreiecke ohne besondere Mühe herausfinden, unter denen das grösste, ein ausgeprägter Heerd, an der oberen Partie sitzt. Noch ein

erbsengrosser Heerd sitzt ungefähr in der Mitte des Lappens und verbindet sich durch rothe Farbe mit der oben genannten Zone. Ausserdem sind 3 Heerde an dem sternalen Rand des Lappens vorhanden; die beiden oberen Heerde haben ein mehr blasses Centrum und leichte Fibrinauflagerung. Ein Pfropf wurde im Hauptstamm erst ungefähr im mittleren Theil gefunden, ungefähr 1 cm lang, dicht verstopfend. In allen Seitenästen, welche aus dem Hauptstamm in die Heerde hineinführen, sitzen lange oder kurze, dicke oder dünne Paraffinpfröpfe, von denen kleine Stückchen auch in den kleineren Arterien im Heerde gefunden werden. Besonders in allen Arterien, welche in die oben erwähnten, mehr röthlich und derben Heerde führen, sitzt je ein Pfropf.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: Am unteren vorderen Rande sitzen 3 kirschkern- bis erbsengrosse Heerde, welche sich alle derb anfühlen und mit den obigen Heerden gleich beschaffen sind. Bei der Eröffnung der A. pulm. communis und ihrer Aeste sah man einen 4 mm dicken und 25 mm langen Paraffinpfropf, von dem $\frac{1}{3}$ in der A. pulm. comm. und $\frac{2}{3}$ in der A. pulm. dextra lagen, so dass die Abgangsstelle der A. pulm. sin. dadurch stark verengt wurde. In der Hauptarterie des rechten Spitzenlappens ist kein Pfropf zu finden; aber als man den Heerd parallel der Axe durchschnitt, konnte in der zuführenden Arterie je 1 Pfropf bemerkt werden, welcher an der Grenze des Heerdes lag und sogar in den Heerd hineinreichte. Bronchien enthalten blutig gefärbte, schaumige Flüssigkeit; Schleimhaut blass. 2) Cardiallappen: Die sternalen Dreiviertel sind diffus röthlich gefärbt, und entlang dem sternalen Rande sieht man 3 dreieckige, intensiv dunkelrothe, derbere Heerde, deren Spitzen alle nach dem Hilus hin gekehrt sind. Weil hier eine starke allgemeine Röthung besteht, kann man die Grenze des Heerdes nicht ganz scharf bestimmen, aber doch wahrnehmen. Da ich diesen Lappen für das makroskopische Präparat aufbewahrte, konnte ich die Paraffinpfröpfe nicht herausbefördern. Die Pleura ist hier ganz glatt und glänzend. 3) Basislappen: An dem medialen Rande des Lappens liegt eine Reihe von Heerden; 2 oben gelegene sind die grössten (wallnussgross), am derbsten und sehr scharf begrenzt. Die Gestalt der Heerde ist pyramidenartig. Die mediale Hälfte des Lappens ist röthlich gefärbt, betreffs der Consistenz ganz normal und lufthaltig. Am lateralen Rande findet man einen weniger intensiv gefärbten Heerd mit diffuser Grenze. Im ersten grossen Seitenast, dessen Zweige in die Heerde hineinzuführen, trifft man ziemlich dicke Paraffinpfröpfe, und in den Zweigen dicht an der Grenze der Heerde je einen Pfropf. Die Fortsetzung des Hauptstammes enthält einen dicken Paraffinpfropf und einige dünnere Pfröpfe, welche mit thrombotischer Masse umhüllt sind; bis an das Ende des Hauptstammes kann man die Pfröpfe verfolgen. In den anderen Seitenästen findet man ebenfalls Pfröpfe, welche sowohl an den Grenzen dor Heerde, als auch weit entfernt von denselben sitzen. Auch am Heerde des lateralen Randes findet sich ein Pfropf, welcher Thrombusmasse um sich hat. In den Aesten, welche in die normale Partie gehen, sind kleine Pfröpfe zu finden.

4) Mediastinaler Lappen: Jeder der 2 Abschnitte ist am unteren Drittel infarcirt, ziemlich scharf begrenzt, derb und dunkelroth; an der Spitze ist eine besonders intensiv gefärbte Partie wahrnehmbar. Die Arterie enthält in jedem Falle an der Grenze des Heerdes einen Paraffinpfropf, welcher 2 cm lang ist und in den Heerd hineingeht. Die Schnittfläche des Heerdes ergiebt eine gleichmässige, scharf begrenzte, dunkelrothe Beschaffenheit, und man kann erweisen, dass die kleineren Aeste durch Paraffin-Emboli verstopft sind.

Mikroskopischer Befund: 1) Die Heerde des linken Spitzen-, Cardial- und Basislappens bieten ein ähnliches Bild dar. Die Blutung in die Alveolen ist reichlich; der Uebergang in die gesunde Partie ist mikroskopisch mehr allmählich. Die Blutkörperchen sind zum grössten Theil wohl erhalten, während an einzelnen Stellen die Formen sehr undeutlich geworden und die Alveolen mit fibrinösen Fäden durchzogen sind. Das Lungengewebe ist in grosser Ausdehnung nekrotisch; nur subpleural und nach dem Uebergangstheil hin ist es gut erhalten. In diesem Heerde sind weisse Blutkörperchen relativ zahlreich zerstreut. Die Wandung der Bronchien ist unversehrt, das Lumen enthält reichliche weisse und wenige rothe Blutkörperchen. Hie und da sieht man eine perivasculäre Blutung um die kleinen Arterien herum. Die Pleura ist nicht besonders verändert, abgesehen von den erweiterten Gefässen, welche ganz frisch aussehende rothe Blutkörperchen enthalten; nur in einem Präparat aus dem Spitzenlappen sieht man fibrinöse Beschläge mit weissen und rothen Blutkörperchen. Durch die Weigert'sche Färbung wird Fibrin in ziemlich reichlicher Menge nachgewiesen. Keine Bakterienfärbung. 2) Heerd im rechten Spitzenlappen: Die Alveolen sind prall mit wohlerhaltenen Blutkörperchen angefüllt. Die Grenze gegen die relativ gesunde Partie ist scharf. Das Lungengewebe ist grösstentheils nekrotisch, aber nicht so ausgeprägt, wie in der anderen Lunge; unter der Pleura sieht man immer gut erhaltenes Lungengewebe. Auch in der Mitte des Heerdes ist das Lungengewebe um die Gefässe herum in kleiner Strecke gar nicht oder nur wenig nekrotisirt. Um einige kleine Arterien geringfügige perivasculäre Blutung. Bronchialwandung ganz intact. Pleura über dem Heerde unversehrt. Weisse Blutkörperchen im Gesichtsfeld nicht so zahlreich, wie im früheren Heerde. 3) Heerd im rechten Mediastinallappen: ebenso ausgedehnte Blutung und Nekrose des Lungengewebes. Die Wand des Blutgefässes (Vene) im nekrotisirten Heerde enthält keinen gefärbten Kern. Das Verhalten der subpleuralen Partie und des Uebergangstheils ist genau ebenso, wie bei dem obigen Heerde. Die Grenze des Heerdes ist nicht ganz scharf und zeigt an der Uebergangsstelle Stauuungserscheinungen. Um die grösseren Bronchien und Gefässe herum ist das Lungengewebe wohl erhalten; hier hat eine geringfügige Blutung in die Alveolen stattgefunden. Das Lumen der Bronchien ist mit stark veränderten rothen Blutkörperchen und Leukocyten angefüllt. Die Wand zeigt keine Infiltration. Hie und da sieht man perivasculäre Blutung. 4) Die Heerde in dem rechten Basislappen bieten dieselben Ver-

hältnisse dar. Die Fibrinfäden in den Alveolen sind sehr deutlich durch Färbung nachweisbar. Die weissen Blutkörperchen sind stellenweise ziemlich stark angehäuft, besonders in der Grenzzone.

Epikrise: Verlauf von 8 Tagen. Paraffin 2,0 ccm. Die fibrinöse Pleuritis und die ausgeprägte Fibrinausscheidung in den Alveolen weichen von den anderen Fällen ab. Der hämorrhagische Infarkt als solcher bietet dasselbe Verhältniss dar. Die Pfröpfe sitzen meist gerade an der Grenze des Heerdes, während der Anfangstheil der Arterie des betreffenden Lappens von dem Pfropf frei ist. Ein anderer Pfropf liegt gewöhnlich im unteren Theil des Hauptstammes, aber das Verhalten der Emboli zeigt trotzdem dasselbe, wie in den vorigen Fällen, weil ein grosser Embolus schon die Abgangsstelle beider A. pulmonales verschliesst und dadurch eine Circulationsstörung in der ganzen Lunge hervorgebracht hat, in welcher die kleineren Pfröpfe eine weitere Circulationsstörung in einem gewissen Bezirk verursachten. Ausserdem sind die Pfröpfe ziemlich fein vertheilt und haben mehrere Aeste in dem Heerde verstopft. Die deutliche Fibrinausscheidung und die Ausbildung von fibrinösem Beschlag, welche beim Menschen öfters beobachtet werden, scheinen zu dem längeren Verlauf eine Beziehung zu haben.

Hund VIII.

Ein alter Hund, mittelgross. Zähne cariös. In der rechten Bauchgegend sitzt ein apfelgrosses, kugliges, prall elastisches Gebilde, welches sich als Bruch diagnostiren lässt. 2. Mai 1897. Narkose durch Morphium herbeigeführt; 2 ccm flüssiges Paraffin in die linke V. jug. ext. injicirt. 6 Stunden nach der Operation sah ich das Thier leben, aber am nächsten Morgen früh fand ich es todt im Stall. Section sofort.

Rechtes Herz mit Blutcoagulum prall gefüllt. Im linken Herzen befindet sich eine geringere Menge geronnenen Blutes.

Lunge überall mit feinem Kohlenpigment durchsetzt; sie bietet daher ein dunkelgraues Aussehen dar. Sonst weicht sie nicht von der Norm ab, abgesehen von den durchfühlbaren Paraffinpfröpfen, welche in den Hauptarterien der Lappen sitzen. Dieses gesund aussehende Lungengewebe habe ich frisch mikroskopisch untersucht; ich fand kleine Paraffinstücke in den kleinsten Arterien und Capillaren.

Durch die Schwäche des Thieres, welche einerseits die Folge seines hohen Alters, andererseits die seines krankhaften Zustandes war, hat der operative Eingriff das Leben verkürzt. Obwohl dieses Experiment für unseren Zweck erfolglos war, lehrt der Fall an einem praktischen Beispiel, dass erstens für die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes ein gewisser Zeitraum nöthig ist, zweitens das Paraffin auch in ganz kleine Stücke zerfallen und in die kleinsten Gefässe gerathen kann.

Hund IX.

Ein kleiner, alter Hund. Am 23. Mai ungefähr 2 ccm flüssiges Paraffin in die rechte V. jugularis ext. eingespritzt. Narkose durch Morphium. Das

Thier war nicht mehr munter, wie vorher; aber es fand sich keine deutlich bemerkbare Athmungsstörung. 1. Juni durch Chloroform getödtet. Section sofort. Die Wunde ganz gut geheilt. Körperhöhlen frei von abnormer Flüssigkeit.

Herz: Rechter Vorhof und Ventrikel mässig dilatirt und mit flüssigem Blut gefüllt. Klappenapparate intact.

a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: Im Allgemeinen geröthet und mit feinem Kohlenpigment durchsetzt; oberes Drittel ganz normal, untere Dreiviertel blutreich, nicht gleichmässig, etwas aufgebläht. Die Consistenz ist etwas derber, wie gewöhnlich. Ein dunkelrother, etwas derberer Heerd am vorderen Rande und 2 gleich gefärbte, kleinere und weniger derbe Heerde am hinteren Rande. Die Grenze dieser Heerde ist nicht scharf zu bestimmen. Der Hauptstamm enthält in den unteren zwei Dritteln mehrere Pfröpfe, welche das Lumen verstopfen. Die Arterien enthalten je einen Embolus nahe dem Heerde. 2) Cardiallappen: Die unteren Zweidrittel erhalten durch stellenweises Aufblasen kein glattes Aussehen; sie sind im Allgemeinen röthlich gefärbt. Am hinteren Rande befinden sich etwas derbere und schwach dunkelrothe Partien, welche mit wenig scharfer Grenze über das Niveau leicht hervorragen. Der Hauptstamm enthält keinen Paraffinpfropf; in den Aesten, welche in die dunkelroth gefärbte Randpartie gehen, befinden sich mehrere Pfröpfe verschiedener Grösse. 3) Basislappen: Abgesehen von einer dem Hilus nahe liegenden kleinen Partie, ist der ganze Lappen dunkelroth, aber nicht diffus und gleichmässig, sondern mit hellrothen oder grauröthlichen Stellen durchsetzt; er lässt sich im Allgemeinen derber, als die anderen Lappen anfühlen. An der vorderen ventralen Ecke findet sich eine fingerspitzengrosse, dunkelrothe, derbe Stelle, welche gegen die hellere Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt ist und hervorragt. Der Durchschnitt zeigt eine gleichmässige, dunkelrothe Farbe. Der Hauptstamm ist in den unteren zwei Dritteln durch Paraffinpfröpfe verstopft, welche nur lose im Lumen liegen. Die Hauptseitenäste enthalten sämmtlich Pfröpfe. Die nach dem erwähnten Heerde hinführende Arterie besitzt oberhalb der Mitte einen dicken, 1,5 cm langen Pfropf und ausserdem noch einen kleineren dicht vor dem Heerde. Die kleineren Aeste enthalten kleinere Pfröpfe. b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: Die unteren Zweidrittel des ganzen Lappens sind mehr oder weniger dunkelroth. Ein ungefähr dreieckig gestalteter, dunkelrother, derber Heerd sitzt am hinteren Rande nahe der sternalen Spitze. Aus dem Hauptstamm der A. pulm. dextra ragt ein dicker 2 cm langer Pfropf hervor.! Der Hauptstamm des Lappens enthält von der Grenze der dunkelrothen Farbe bis zum Ende 4, je 1 cm lange Pfröpfe. Ein 0,3 cm langer Pfropf sitzt dicht vor dem Heerde. Der betreffende Ast enthält an seiner Abgangsstelle vom Hauptstamm noch einen dritten Pfropf. Kleinere Pfröpfe sind in den kleinen Aesten vorhanden. 2) Cardiallappen: Im Allgemeinen weniger roth, zum grossen Theil aufgebläht. An der sternalen Spitze liegen 2 erbsengrosse dreieckige Heerde, derb, dunkelroth und ziemlich scharf begrenzt. Im An-

fangstheil des Hauptstammes kein Pfropf. Er theilt sich sehr bald, schon in der Mitte des Lappens, gabelförmig und enthält in beiden Endzweigen mehrere Pfröpfe. Diese beiden Endzweige führen gerade in 2 Heerde hinein. Sonst kein Pfropf in diesem Lappen. 3) Basislappen: Im Allgemeinen mit dem linksseitigen gleich beschaffen. Kein circumscripter Heerd. Schaumige Flüssigkeit tritt von der Schnittfläche heraus. Mehrere Pfröpfe im Hauptstamm und auch in seinen Seitenästen; die meisten sind nur theilweise verstopfend. 4) Mediastinallappen: An der sternalen Spitze und an dem ventralen Rande befindet sich ein dunkelrother, ziemlich scharf begrenzter, etwas derber, voluminöser, fingerspitzengrosser Heerd, welcher nicht aufzublasen ist. Die sonstigen Abschnitte sind schwach roth und lufthaltig. Der erste Pfropf im Hauptstamm sitzt in der Mitte desselben; von da an bis zum Ende ist der Stamm absatzweise durch mehrere kleinere Paraffinpfröpfe verlegt. Ein Seitenast, welcher den erwähnten Heerd versorgt, ist gerade an der Grenze mit einem 0,5 cm langen, verästelten Pfropf versehen. Sonst sind nur wenige sehr kleine Pfröpfe in den kleineren Aesten gefunden worden.

Mikroskopischer Befund: In dem rechten Cardiallappen an der Pleura 2 dreieckige, ausgeprägt blutige Heerde, welche durch eine Schicht lufthaltiger Alveolen von einander getrennt sind. Alle Alveolen sind mit meist gut erhaltenen Blutkörperchen angefüllt. Das Lungengewebe ist im Centrum der Heerde nekrotisch, während es unter der Pleura und an der Grenzzone mit sehr deutlich gefärbten Kernen versehen ist. Die Grenze gegen die benachbarten lufthaltigen Alveolen ist nicht ganz scharf; auch findet man hier kein besonderes Gebilde. An der Grenze nach dem Hilus hin, und zwar um die zuführenden Bronchien und Gefässe herum, ist das Gewebe im Allgemeinen zellenreich. Die Pleura selbst ist nicht besonders verdickt; aber ihre Gefässe sind sehr erweitert und stark mit Blut gefüllt. Keine entzündliche Erscheinung an der Pleura. Die kleinen Gefässe in dem Heerde sind alle mit frischem Blut angefüllt; die Wandung ist meist wohl erhalten, im Gegensatz zu dem umgebenden Lungengewebe. Man kann sogar hie und da sehen, dass das Lungengewebe um diese Gefässe herum an einzelnen Stellen erhalten ist. Die zuführende Arterie enthält je eine Thrombusmasse, welche mit der Wand fest verwachsen ist und zahlreiche Zellen einschliesst. Perivasculäre Blutung um die Arterie herum in ziemlich grosser Menge. Stellenweise Ablagerung von Kohle. Die grossen, zuführenden Bronchien enthalten in dem unteren Abschnitt zahlreiche Blutkörperchen; ihre Wand selbst ist gänzlich unversehrt. Die beiden Heerde sind ganz ähnlich beschaffen. Die umgrenzenden normalen Lungenpartien zeigen sich in einigermaassen aufgeblähtem Zustande, wobei das Lungengewebe verdünnt ist und die erweiterten Alveolen mehr oder weniger ausgetretene Blutkörperchen enthalten. In den etwas entfernteren Theilen sind die Capillaren des Lungengewebes geschlängelt und erweitert, und Austritt von Blut in ganz geringer Menge vorhanden. Nirgends sind Entzündungserscheinungen zu sehen, auch keine pigmentirten Zellen.

Der Heerd des rechten Spitzenlappens zeigt ausgedehnte Blutung und Nekrose des Lungengewebes. Die Gestalt der einzelnen Alveolen ist schwer zu erkennen. Die Grenze gegen die Nachbarschaft ist eine mehr verwischte. Die sonstige Beschaffenheit ist gleich der des obigen Heerdes. Die Spitze des rechten Mediastinallappens zeigt ebenfalls Blutanfüllung der Alveolen und Nekrose des Lungengewebes; dazwischen sieht man noch viele lufthaltige Alveolen. Die zuführenden Gefässe enthalten ältere Blutkörperchen; um dieselben herum liegt in ziemlich reichlicher Menge ausgetretenes Blut. Das unter der Pleura liegende Lungengewebe ist mit gut gefärbten Kernen versehen. Die Pleura ist an einer Stelle verdickt; an derselben sind gewucherte, länglich-spindelförmige Zellen und dazwischen rothe Blutkörperchen innerhalb und ausserhalb der Capillaren zu sehen. In dem hier liegenden Lungengewebe ist die Nekrose besonders auffallend; die Blutkörperchen in den Alveolen zeigen körnigen Zerfall und sind mit feinen Fibrinfäden durchzogen. An den anderen Stellen der Pleura ist keine Verdickung vorhanden; nur die Erweiterung und Anfüllung der Gefässe ist auffällig. Zellen mit Pigmenteinschluss sind hie und da sichtbar. Die anderen Heerde, wie die in dem linken Spitzenlappen und in der vorderen ventralen Ecke des linken Basislappens, zeigen geringeren Blutaustritt in die Alveolen. Die Anzahl der Alveolen, welche prall mit Blut gefüllt sind, ist relativ gering; die meisten Alveolen enthalten weniger Blut. Während sich in dem Heerde des Spitzenlappens die Grenze gegen die benachbarte Partie mikroskopisch noch erkennen lässt, ist sie in dem Heerde des Basislappens mehr verschwommen. In dem letzteren sind nur die nahe an der Pleura liegenden Alveolen mit Blut prall gefüllt, die anderen mehr oder weniger lufthaltig. Nekrose des Lungengewebes ist nirgends vorhanden. Im Allgemeinen sind die Capillaren des Lungengewebes erweitert, geschlängelt und stark mit Blut gefüllt. Blutung im perivasculären Raum der grösseren Gefässe. Bronchialwandung ganz unversehrt, Pleura ebenso. Die dunkelrothen Stellen des linken Cardiallappens zeigen nur geschlängelte Capillaren und mit ödematöser Flüssigkeit gefüllte Alveolen, also keine Infarcirung.

Epikrise: Verlauf von 9 Tagen. Paraffin 2 ccm. Hämorrhagische Infarkte erzeugt, aber in kleinerer Form. Jeder Heerd besitzt ausnahmslos einen Paraffinpfropf in der zuführenden Arterie. Gröbere Pfröpfe befinden sich in dem Hauptstamm jedes Lappens, abgesehen von dem rechten Cardiallappen, wo die Pfröpfe erst in den Endzweigen unterhalb der gabelförmigen Theilung des Stammes gefunden sind. Trotzdem sind die Verhältnisse in diesem Lappen dieselben, wie in anderen; denn das Vorhandensein mehrerer Pfröpfe in einer Arterie kann eine sehr schwere Circulationsstörung in dem Endgebiet hervorrufen. Gleiche Verhältnisse zeigt der Heerd des rechten Basislappens, bei dem die zuführende Arterie zuerst mehr im Anfangstheil vollgestopft ist und nochmals eine zweite Verlegung vor dem Heerde sich findet. Nekrose des Lungengewebes ist bei den kleinen Heerden nicht eingetreten. Die sonstigen Theile des Lappens, ausserhalb der Infarkte,

zeigen den Zustand, welcher als cyanotische Induration zu bezeichnen ist. Derselbe ist besonders an den beiden Basislappen ausgeprägt und nichts Anderes als die Folge der Embolie, d. h. eine Circulationsstörung in den Capillaren. Vielleicht ist in diesem Bezirk die Circulationsstörung noch zu schwach gewesen, als dass hier eine Blutung in die Alveolen geschehen konnte. Es ist durchaus keine Entzündung des Lungengewebes vorhanden gewesen; Peribronchial- und Pleuragewebe kommen natürlich für die Entstehung der Infarkte nicht in Betracht.

Hund X.

Ein kleiner schwarzer Hund. 26. Mai 1897. Einführung von 7 theils grösseren, theils kleineren Pfröpfen aus Guttapercha (0,4—1,5 cm lang, 2—6 mm dick) in die rechte V. jug. ext. Am 3. Juni, also nach 8 Tagen, durch Cyankalium getödtet; nach einer Stunde secirt.

Die Wunde ist gut geschlossen.

Herz: der rechte Ventrikel enthält flüssiges Blut und Cruormassen in mässiger Menge. Dilatation nicht bemerkenswerth.

Lunge: a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen: In der Mitte der Superficies costalis sieht man kleine dunkelrothe Stellen von normaler Consistenz. Die übrigen Theile gleichmässig lufthaltig und ganz normal aussehend. 2) Cardiallappen ganz normal. 3) Basislappen: Aborale Hälfte im Allgemeinen röthlich und etwas derber; die Farbe ist aber nicht gleichmässig, sondern das Aussehen ein mehr fleckiges. Ein 1,5 cm langer Pfropf sitzt in der Mitte der Hauptarterie und 2 Seitenäste derselben enthalten noch je einen kleinen Pfropf nahe der Abgangsstelle des betreffenden Astes. Noch ein 4 mm langer Pfropf findet sich unterhalb des ersten.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: In der Superficies costalis sieht man rundliche röthliche Flecke von ungefähr 4 mm Durchmesser. Die Consistenz an diesen Stellen ist nicht verändert. Am aboralen Rand ähnliche Flecke; sonst überall nichts Abnormes. 2) Cardiallappen weicht in keiner Beziehung von der Norm ab. 3) Basislappen: Die aboralen drei Viertel sind fleckweise röthlich gefärbt; abgesehen von den durchfühlbaren Pfröpfen ist dieser Theil im Allgemeinen von geringer Derbheit. Man bemerkt ohne Schwierigkeit ungefähr in der Mitte der Superficies costalis 3 kleine, erbsen- bis linsengrosse, circumscripte, derbe Knoten, deren Farbe an der Oberfläche keine deutliche Besonderheit im Verhältniss zur Umgebung zeigt; deswegen ist keine scharfe Abgrenzung sichtbar. Die Knoten ragen nur wenig über die Umgebung hervor. Auf der Schnittfläche ist jeder durch eine hellere Linie abgegrenzt; aber da die Umgebung selbst schon mehr oder weniger dunkelroth ist, wird die Grenze nicht so deutlich dem Auge sichtbar. 4) Mediastinallappen bietet keine nennenswerthe Veränderung dar. Pfröpfe konnte man nur im Basislappen herausfinden, und zwar im Hauptstamm, welcher schon von seinem Anfangstheile an durch Pfröpfe von verschiedener Grösse bis zum unteren Drittel verlegt ist. Die Heerde liegen sämmtlich an diesem Hauptstamme. Die Pleura ist ganz unversehrt.

Mikroskopischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung der röthlichen Stellen ergiebt nichts Anderes als stark erweiterte, geschlängelte und mit Blut gefüllte Capillaren des Lungengewebes. Stellenweise ist eine feinkörnige, schollige Masse und ganz minimale Blutung in den Alveolen vorhanden. Die makroskopisch wie circumscripte Heerde aussehenden Stellen bieten dieselben Verhältnisse dar, abgesehen von stärkeren Blutungen in die Alveolen; aber hier kann man keine deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung finden; sondern die mässig mit Blut gefüllten Alveolen gehen allmählich in benachbarte über, deren Wandungen von geschlängelten, erweiterten Capillaren durchzogen sind. Nirgends ist Kernschwund des Lungengewebes, noch Fibrin zu beobachten. Die Blutkörperchen sehen sämmtlich ganz frisch aus. Die Gefässe sind mit Blut gefüllt, und zwar sind die Venen ziemlich stark erweitert.

Der perivasculäre Lymphraum ist hie und da mit Blutkörperchen gefüllt. Die Bronchialwand ist ganz unversehrt; das Lumen der grösseren Bronchien enthält Blut in geringer Menge. In dem peribronchialen und perivasculären Bindegewebe findet man kleine, mit Blut gefüllte Gefässe. Die Pleura ist nicht besonders verändert, nur stellenweise ist Blutaustritt zwischen den Bindegewebsfasern bemerkbar. Nirgends eine Spur von Entzündung.

Epikrise: In diesem Falle, bei dem Guttapercha-Pfröpfe angewendet wurden, konnte man keinen ächten hämorrhagischen Infarkt erzeugen. Der Unterschied des Verhaltens dieser Pfröpfe gegen die Paraffinpfröpfe besteht darin, dass dieselben nur in gröberen Arterien sitzen und keine verästelte Form wie die Paraffinpfröpfe annehmen. Wo die Pfröpfe liegen, zeigt die Lungenpartie erhebliche Stauungserscheinungen und in Folge dessen stattgehabte geringe Blutungen. 2 Stellen, wo stärkere Blutungen stattgefunden hatten, lagen dicht an verstopften Theilen des Hauptstammes. Die Verstopfung der Abgangsstelle der zuführenden Arterie wird in dem Bezirke derselben eine besonders starke Circulationsstörung verursacht haben, welche die Blutung nach sich zog, die indessen noch als ein undeutlicher, nicht ausgebildeter Infarkt zu betrachten ist.

Aus diesem Falle und den anderen gut gelungenen Fällen kann man wohl schliessen, dass eine Verstopfung der gröberen Arterien allein nicht im Stande ist, den ächten hämorrhagischen Infarkt zu erzeugen, selbst wenn die Circulationsstörung in hohem Grade ausgebildet ist.

Hund XI.

7. Juni 1897. Ein einjähriger, kleiner Hund. 2 ccm flüssiges Paraffin in die V. jugularis ext. dextra eingespritzt. Nach 14 Tagen, am 22. Juni 1897, durch Cyankalium getödtet und sofort secirt. Wunde vollständig geheilt.

Herz: Der rechte Ventrikel ist nur etwas erweitert und ein wenig hypertrophirt.

Lunge: a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen zeigt keine Veränderung; kein grober Paraffinpfropf ist durchfühlbar; dagegen treten an der Schnitt-

fläche einige ganz feine Paraffinstücke heraus. 2) Cardiallappen ebenso. 3) Basislappen: An dem hinteren Theile der costalen Fläche einige kleine, unregelmässige, dunkelroth-gelbliche Flecke; keine besonders derbe Consistenz. Pleurafläche glatt, glänzend; Bronchialschleimhaut blass; kein abnormer Inhalt darin zu finden. Ein Paraffinpfropf, 1½ cm lang, sitzt lose im Anfangstheil des Hauptstammes, dicht unterhalb der Abgangsstelle des ersten Seitenastes. Zwei 0,5 cm lange Pfröpfe verstopfen den Hauptstamm in seinem unteren Theil fest. In einigen Seitenästen, welche die hintere Partie des Lappens versorgen, trifft man kleine, 0,7—0,3 cm lange Paraffinpfröpfe, welche entweder ziemlich fest mit der Wand verwachsen sind oder ganz locker im Lumen liegen. b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: An der Mediastinalspitze sitzt ein erbsengrosser Heerd, blassroth, sehr derb, scharf begrenzt und über die Umgebung hervorragend. Ein dreieckiger gleich beschaffener Heerd, 3 mm lang und 2 mm breit, liegt in der Mitte des hinteren Randes, ein genau gleich grosser und gleich beschaffener Heerd an dem dorsalen Rande, und zwar im hinteren Drittel. Ein Paraffinpfropf sitzt im Hauptast erst in der Mitte; er ist 1½ cm lang und durch Thrombusmasse fest mit der Gefässwand verwachsen. Der Endzweig enthält direct vor dem Heerde noch einen 1,5 cm langen Pfropf. Die Seitenäste, welche zu den Heerden führen, enthalten sämmtlich Pfröpfe. Ein besonders dicker Pfropf verstopft den Ast des zweiten Heerdes schon im Anfangstheil, und noch ein Pfropf erstreckt sich bis zur Grenze des Heerdes. Der Pfropf für den dritten Heerd liegt von dem letzteren etwas entfernt. 2) Cardiallappen: 2 kirschkerngrosse, gelblich-rothe, derbe, scharf begrenzte Stellen an der Costalfläche und zwar in der Mitte. Noch 3 kleine hanfkorngrosse circumscripte Heerde an den dorsalen und ventralen Rändern. Ein 1 cm langer, dicker Pfropf verstopft fest den Hauptast im Anfangstheil, und ein wenig darunter ein gleich grosser Pfropf, in dessen Gebiet die zuerst erwähnten beiden Heerde liegen. Dünne Pfröpfe stecken in den Seitenästen. Ausserdem findet man in den Aesten, welche zu den kleinen Heerden führen, je einen Pfropf nahe dem Heerde. 3) Basislappen: An dem oralen Rande, nahe der mediastinalen Ecke liegt ein graugelblich-rother, sehr derber und ganz scharf abgegrenzter Heerd, welcher 0,5 cm breit und 0,4 cm lang, dreieckig gestaltet ist und über dem Niveau hervorragt. Das untere Drittel ist im Allgemeinen dunkler roth und fühlt sich etwas derber an; es ist aber kein besonderer Heerd zu finden. Die mittlere Partie färbt sich fleckweise und intensiver dunkelroth; daneben sind 2 hanfkorngrosse und 1 kirschkerngrosser Heerd, deren Beschaffenheit dieselbe, wie die der oben genannten, ist. Was die Pfröpfe betrifft, so ist der Hauptstamm von Anfang bis zu Ende mit vielen verschieden grossen Paraffinpfröpfen verstopft. Die Seitenäste enthalten ebenfalls viele Pfröpfe. Vor den Heerden ist immer je ein Pfropf in den zuführenden Arterien zu finden, und zwar entweder dicht vor dem Heerd, in denselben eindringend, oder von ihm etwas entfernt. 4) Mediastinallappen: Ein intensiv dunkelrother, kleinerbsengrosser Heerd liegt an der sternalen Spitze, scharf begrenzt von dem gesunden Theil; die äusserste

Partie fühlt sich beinahe knorpelhart an und ragt deutlich hervor. Der Hauptast in jedem Abschnitt enthält viele völlig verstopfende Pfröpfe: am Ende des Hauptastes und zwar genau an der Grenze des Heerdes, sieht man einen 4 mm langen Pfropf. In den Seitenästen nur kleine, 2—5 mm lange, zahlreiche Pfröpfe.

Mikroskopischer Befund: Der ausgeprägte Heerd des Mediastinallappens zeigt, wie in den obigen Fällen, mit Blut angefüllte Alveolen, entsprechend dem schon makroskopisch von der gesunden Partie scharf abzugrenzenden Theil. Mikroskopisch kann man die Grenze ebenfalls ziemlich scharf wahrnehmen. Den Gefässen und Bronchien entlang und um die Alveolen herum befinden sich Anhäufungen von spindelförmigen Zellen, und dadurch bietet das ganze Bild ein Aussehen dar, als sei es in verschiedene Felder getheilt. Die Blutkörperchen sind meist wohl erhalten, aber an einer Stelle sieht man unter der Pleura einige Alveolen, welche von Fibrinfäden durchzogen sind. Die Bronchialwandungen sind frei von Veränderungen; die Lumina enthalten ausgetretenes Blut in mässiger Menge. Die grösseren Blutgefässe sind mit Blutkörperchen gefüllt, deren Gestalt noch wohl erhalten ist. Pleurafläche intact. Die kleineren Gefässe um die Bronchien herum sind alle mit Blut angefüllt. Eine kleine Blutung, etwas entfernt von diesem Heerde und dicht unterhalb der Pleura, ist mit einer Anhäufung von spindelförmigen Zellen umgeben (beginnende Dissection). Die anderen kleineren Heerde des rechten Spitzen-, Cardial- und Basislappens verhalten sich ebenso, wie der Heerd des Mediastinallappens; sie sind nur verkleinerte Bilder; Spindelzellen sind sowohl in der Umgebung vorhanden, als auch in den Heerd selbst etwas hineingewachsen. Die hintere, untere Partie des rechten Basislappens, welche makroskopisch diffus röthlich aussieht, zeigt nur Stauungserscheinung, d. h. geschlängelte, gefüllte Capillaren des Lungengewebes und nur wenige ausgetretene Blutkörperchen in den Alveolen. An der Pleurafläche sonst keine Veränderung.

Epikrise: Verlauf von 14 Tagen. 2 ccm Paraffin. Hämorrhagische Infarkte älteren Datums sind durch die beginnende Abkapselung deutlich abgegrenzt, während die benachbarte Partie Stauungserscheinung in den Capillaren zeigt. Das Verhalten der Emboli zu dem Heerde erweist sich als sehr ähnlich, wie in den anderen Fällen, d. h. die zuführende Arterie ist doppelt verstopft, oder ein dicker Pfropf sitzt in dem Hauptstamm und ausserdem Pfröpfe in dessen Aesten, oder ein Heerd befindet sich an dem Hauptstamm, welch' letzterer gerade an dieser Stelle einen dicken deutlich ausgeprägten Pfropf enthält, dessen Fortsätze in den Heerd selbst eindringen.

Hund XII.

Ein mittelgrosser Hund. Am 12. Juni 1897 wurden 2,0 ccm Paraffin im flüssigen Zustande in die V. jugularis ext. dextra eingespritzt. Wunde vernäht. Nach 2 Tagen wurde die Naht losgelöst, die Wunde blieb offen.

Am 24. Juni 1897 wurde das Thier mit Cyankalium getödtet und sogleich

secirt. Die Wunde klafft und zeigt schlaffe Granulation; keine Vereiterung, noch Blutung.

Herz: Erweiterung des rechten Ventrikels. Die Klappen sind intact.

Lunge: a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen und 2) Cardiallappen sind ohne Veränderung. In diesen beiden Lappen ist kein Paraffinpfropf herauszufinden. 3) Basislappen: Das hintere Drittel ist dunkelroth gefärbt, aber nicht gleichmässig, sondern mehr fleckweise, etwas voluminös und von geringer Derbheit. Die Grenze dieses Theils ist nicht ganz scharf. Ein Pfropf befindet sich im Hauptast unterhalb der Abgangsstelle des vierten Seitenastes; er ist etwa 0,8 cm lang und sitzt ganz lose; eine 1,5 cm lange Thrombusmasse stellt eine Verbindung her zwischen ihm und einem zweiten 1 cm langen Pfropf, welcher sich an der Grenze des dunkel gefärbten Theils befindet. In dem Seitenast, welcher dicht oberhalb des ersten Pfropfes abgeht, sitzt ein 1,2 cm langer Pfropf nahe der Abgangsstelle. Auch an der Grenze der dunkelrothen Partie ein kleiner Pfropf. In dieser Partie findet man ab und zu kleine Pfröpfe in den kleinen Arterien.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen und 2) Cardiallappen ohne Veränderung. Kein Paraffinpfropf wurde im Spitzenlappen, dagegen im Cardiallappen 3 sehr kleine Pfröpfe (0,2—0,3 mm) in kleinen Seitenästen gefunden, während der Hauptast keinen Pfropf enthielt. 3) Basislappen: Nahe am Hilus 2 kleinerbsengrosse, dunkelrothe, derbe Heerde. Der hintere Theil des Lappens ist schwach dunkelroth gefärbt, fleckig und nicht besonders derb. Ausserdem sind kleine, stecknadelknopfgrosse, intensiv rothe Stellen hie und da vorhanden. Ein 1,5 langer Paraffinpfropf, mit Thrombusmasse umgeben, verstopft den Anfangstheil des Hauptstammes. Ein ebenfalls 1,5 cm langer Pfropf ungefähr im mittleren Theil des Hauptstammes; im unteren Theil ein 1 cm langer, aber dünner Pfropf. Kleine Pfröpfe in einigen Seitenästen, welche normale Lungenpartie versorgen. Die Heerde, welche nahe dem Hilus liegen, enthalten je einen 0,5 cm langen Pfropf. 4) Mediastinallappen: Die Sternalspitze enthält eine linsengrosse, knorpelharte Stelle, welche sehr dunkelroth, scharf begrenzt ist und hervorragt. Zwei 1 cm lange Pfröpfe befinden sich in dem Hauptast dieses Abschnittes, und zwar im oberen Drittel, und ausserdem dicht vor dem obengenannten Heerde ein 0,5 cm langer Pfropf. Ein 0,3 cm langer Pfropf sitzt in einem sehr kleinen Seitenast. Der andere Abschnitt ist fleckig roth gefärbt und nicht besonders derb. Der Hauptast enthält einen 1 cm langen Pfropf im mittleren und einen 0,4 mm langen Pfropf im unteren Drittel. Ausserdem sind einige ganz kleine Pfröpfe an der Schnittfläche herausgetreten.

Mikroskopischer Befund: Heerd an der Spitze des Mediastinallappens. Die mit Blut gefüllten Alveolen sind deutlich von den normalen abgegrenzt. Im mittleren Theil des Heerdes haben die ausgetretenen Blutkörperchen etwas durch Zerstörung gelitten; zwischen ihnen ziehen Fibrinfäden hindurch. Diese Stelle zeigt auch einen Mangel an jeglicher Gewebskernfärbung. Dicht unterhalb der Pleura haben die ausgetretenen rothen

Blutkörperchen ihre Gestalt gut bewahrt und die Kerne des Lungengewebes sind sehr gut zu färben. Die Pleura ist mit erweiterten und stark gefüllten Blutgefässen versehen. Sonst keine besondere Veränderung. Peripheriewärts befindet sich eine Menge extravasirten, frisch aussehenden Blutes, und das Lungengewebe ist reich an spindelförmigen Zellen, besonders um die Gefässe herum. Die benachbarte Lungenpartie zeigt Hyperämie und Schlängelung der Lungencapillaren. Bronchialwand intact. 2 Heerde nahe dem Hilus des rechten Basislappens verhalten sich ebenso, wie der geschilderte, nur insoweit abweichend, als hier nur geringere Blutung und keine Nekrose des Lungengewebes entstanden ist.

Heerde im linken und im rechten Basislappen: Hier sieht man überall erweiterte und stark gefüllte Capillaren, sowie kleine Blutungen in die Alveolen. An einer Stelle im Heerde des linken Basislappens hat eine Blutung in die Alveolen in einer mässigen Ausdehnung stattgefunden; in diesem Bezirk verlieren die Kerne des Lungengewebes die Tingirbarkeit. Um diese Partie herum sieht das Lungengewebe wie verdichtet aus durch die Anhäufung von spindelförmigen Zellen. Bronchien leer, einige kleinere Blutgefässe sind mit Thromben verstopft.

Epikrise: Verlauf von 12 Tagen. Paraffin 2 ccm. Ein richtiger Infarkt älteren Datums findet sich nur im Mediastinallappen, dessen Arterie mehrfach verstopft ist und gerade an der Grenze noch einen Pfropf enthält. Der Heerd selbst zeigt dieselbe Beschaffenheit, wie beim vorigen Fall. In beiden Basislappen ist nur ein Stauungszustand der Capillaren durch die Emboli erzeugt, welche jedesmal den Hauptstamm verlegen. Die einfache Verstopfung kleiner Seitenäste (des rechten Cardiallappens) hat gar keine Veränderung in der Lunge verursacht.

Hund XIII.

20. Juni 1897. Ein grosser junger Hund. 2 ccm flüssiges Paraffin in die rechte V. jugularis ext. eingespritzt. 25. Juni 1897 durch Cyankalium getödtet; das Thier lag auf der rechten Seite. Section nach 5 Stunden. An der Wunde keine Eiterung.

Herz: Der rechte Ventrikel ist stark dilatirt; Papillarmuskel abgeplattet. Beide Ventrikel enthalten geronnenes Blut in geringerer Menge.

Lunge: Alle 3 Lappen der linken Lunge sind ganz normal. Paraffinpfröpfe sind nicht nachweisbar.

Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen im Allgemeinen dunkelröthlich gefärbt, im dorsalen Theil intensiver, etwas derber wie gewöhnlich; die einzelnen Lobuli sind gut zu sehen. Kein umschriebener Heerd. Ein Pfropf sitzt nicht im Hauptstamm, aber im ersten grossen Seitenast befinden sich zwei 1 cm lange Pfröpfe, in den kleineren Aesten noch 2 ganz kleine Pfröpfe. 2) Cardiallappen, im Ganzen mässig dunkelroth, aber mehr fleckig und etwas derber. Kein besonders umschriebener Heerd. Ein 2 cm langer Pfropf verstopft fest den Hauptast im Anfangstheil. 2 kleine Pfröpfe befinden sich unterhalb desselben. Einige ganz kleine Pfröpfe in den Seiten-

ästen, welche von dem Anfangstheil des Hauptastes abgehen. 3) Basislappen zeigt die gleiche Beschaffenheit. Der Pfropf im Anfangstheil des Hauptastes vom Cardiallappen verlegt gleichzeitig das Ostium des Hauptastes vom Basislappen. Zwei 2 cm lange Pfröpfe erstrecken sich bis zum unteren Drittel des Hauptastes. Kleinere, theilweise verstopfende Pfröpfe in Seitenästen. 4) Mediastinallappen zeigt ähnliche Verhältnisse. Der Hauptast enthält einige kleine Pfröpfe; nur wenige Pfröpfe in den Seitenästen.

Mikroskopischer Befund: An verschiedenen Stellen der rechten Lunge zeigt sich starke Füllung und Schlängelung der Lungencapillaren. Die kleineren und grösseren Blutgefässe sind theils mit Blut gefüllt, theils ganz leer. Geringe Blutung um Blutgefässe und Bronchien herum ist hie und da eingetreten. Bronchialwandungen und Pleurafläche sind intact; nur an wenigen Stellen sieht man Zellenanhäufungen in geringer Ausdehnung, entweder um die Bronchien herum, oder auch von ihnen entfernt. Das Lumen der Bronchien ist meistens leer. Der Blutaustritt ist in verschiedenen Präparaten sehr gering; nur in einem Präparate, welches aus dem fortsatzartigen Abschnitt des Mediastinallappens genommen war, findet man auch Blutung in Alveolen, welche unweit der Pleurafläche liegen. Hier ist die Gestalt der Blutkörperchen nicht ganz erhalten. Um diese blutige Stelle herum ist Anhäufung von Rundzellen in geringer Anzahl hie und da vorhanden; deswegen kann man die Grenze dieser Stelle ziemlich scharf wahrnehmen. Ausserdem findet man im mittleren Theil desselben Lappens auch Blutung in die Alveolen, welche dicht unter der Pleura liegen. Sonst sind die Alveolen überall lufthaltig. Nirgends findet sich Nekrose des Lungengewebes. Kein Fibrin, noch Bakterien.

Epikrise: Verlauf von 5 Tagen, 2 ccm Paraffin. Kein richtiger Infarkt entstanden. Wenn auch 2 ccm Paraffin injicirt wurden, findet man in den Lungenarterien relativ wenige Pfröpfe, so dass kein Pfropf in der linken Lunge, nur wenige in der rechten Lunge vorhanden sind. Die Hyperämie der rechten Lunge kann theils als Senkung des Blutes betrachtet werden, weil das Thier 5 Stunden hindurch auf dieser Seite todt lag, theils auch als Folge der Embolien, denn Emboli wurden nur in dieser Seite gefunden.

Hund XIV.

Ein mittelgrosser weisser Hund, 2 Jahre alt. Am 4. Juli 1897 habe ich 0,5 ccm verflüssigtes Paraffin in die V. jugularis ext. dextra eingespritzt, am 6. Juli wieder 0,5 ccm, und am 8. Juli zum dritten Male 0,8 ccm.

Am 12. Juli wurde das Thier durch Cyankali getödtet und nach einer halben Stunde secirt. Keine Eiterung in der Wunde; keine abnorme Flüssigkeit in den Körperhöhlen.

Herz: Der rechte Ventrikel ist mässig dilatirt; beim Eröffnen des Ventrikels kam ein 1¼ cm langer Pfropf von dem Stamm der A. pulmonalis herunter. Beide Ventrikel enthalten geronnenes Blut in mässiger Menge.

a) Linke Lunge. 1) Spitzenlappen und 2) Cardiallappen sind frei von Veränderungen. Je ein kleiner, dünner Pfropf liegt am Endtheil der Haupt-

arterie, ohne das Lumen vollständig zu verstopfen. 3) Der linke Basislappen ist, ausser dem kleinen Hilustheil, im Allgemeinen diffus röthlich gefärbt, aber nicht ganz gleichmässig, sondern mehr fleckweise. Die Consistenz ist um ein Geringes vermehrt. Die Pfröpfe sitzen im Hauptstamm gerade von der Grenze des normal aussehenden Theils bis zum unteren Viertel, theilweise mit einander zusammenhängend, theilweise von Thrombusmasse umgeben. Auch im Anfangstheil der Nebenäste befinden sich einige kleinere Emboli.

b) Rechte Lunge. 1) Spitzenlappen: ein kleinfingerspitzengrosser Theil am aboralen Rande nahe dem Hilus ist dunkelroth gefärbt, über die Umgebung hervorragend und von derberer Consistenz; die Grenze ist ziemlich scharf. Ein halb so grosser Heerd von derselben Beschaffenheit sitzt gerade an der sternalen Spitze. Am oralen Rande, ungefähr in der Mitte desselben, befindet sich ein ähnlich beschaffener Theil, aber weniger scharf begrenzt. Ausserdem sind 4 kleine, röthlich gefärbte, circumscripte Partien deutlich auf der costalen Fläche wahrzunehmen. Ein 1,5 cm langer, 0,3 cm dicker Pfropf liegt lose bereits in dem Hauptstamm der A. pulmonaris. In dem Hauptast für den Spitzenlappen liegen zwei je 1,5 cm lange Pfröpfe hinter einander und verlegen das Lumen in der mittleren Partie. Am Endtheil des Hauptastes liegt ein kleiner Pfropf, dessen Ende gerade der Grenze des dunkelrothen Heerdes entspricht. 2 Seitenäste, welche in die Heerde hineinführen und von dem verlegten Theile des Hauptastes ausgehen, enthalten Pfröpfe, welche bis in die Heerde selbst eindringen. 2) Der Cardiallappen hat an dem oralen Rande nahe dem Hilus einen dunkelrothen Heerd, welcher aus 2 zusammengeflossenen Dreiecken zu bestehen scheint, ein wenig hervorgetrieben und derber, als die Umgebung. Nahe der sternalen Spitze befindet sich ein ganz scharf begrenzter, keilförmiger Heerd von gleicher Beschaffenheit. Die beiden Heerde sind nicht gleichmässig intensiv dunkelroth, sondern mit lufthaltigen Alveolen durchsetzt. Die sternale Spitze und die hintere dorsale Ecke sind in geringer Ausdehnung ebenfalls röthlich gefärbt. Der Paraffinpfropf, 1 cm lang, verstopft den Hauptast schon im Anfangstheile, ein 2 cm langer, aber etwas dünner Pfropf sitzt in dem mittleren Theil; ausserdem befinden sich noch 2 kleinere Pfröpfe im Hauptstamm. Die Seitenäste, welche nach den erwähnten Heerden hinführen, enthalten vor dem Heerde je einen Pfropf, welcher das Lumen dicht verstopft. Einige kleine und dünne Pfröpfe sitzen in anderen kleinen Aesten. 3) Der Basislappen ist im Ganzen röthlich gefärbt, aber von lufthaltigen Alveolen durchsetzt; fleckweise bemerkt man besonders intensiv gefärbte Stellen, aber keinen circumscripten Heerd. Fast der ganze Abschnitt des Stammes ist durch dicke Pfröpfe verstopft. Einige Seitenäste enthalten kleine, dünne Pfröpfe. 4) Der Mediastinallappen ist ebenfalls im Ganzen schwach röthlich; ein etwas scharf begrenzter, derberer Heerd von dunkelrother Farbe sitzt in dem fortsatzartigen Theil des grösseren Abschnittes, und ragt etwas gegen die Umgebung hervor. Ein grosser Pfropf verlegt die Arterie schon im Anfangstheil; die beiden Hauptäste,

welche in jeden Abschnitt des Lappens gehen, sind mit kleineren, dünnen Pfröpfen versehen. Ein Ast, welcher von dem verstopften Anfangstheil der Arterie ausgeht und in die dunkelrothe Partie führt, enthält einen 0,7 langen Pfropf dicht vor dem Heerd. Die übrigen Aeste zeigen keine Emboli.

Mikroskopischer Befund: Heerd im Mediastinallappen: Eine Anzahl von Alveolen, welche dicht an und nahe der Pleura liegen, sind stark mit Blut gefüllt, ungefähr in Keilform; sie gehen in der Zone, wo die Lungencapillaren geschlängelt und gefüllt sind, allmählich in den normalen Theil über. Grössere und kleinere Gefässe sind mit Blut gefüllt. Das Lumen der grösseren Bronchien enthält auch Blut in mässiger Menge. Die rothen Blutkörperchen haben die Gestalt im Allgemeinen ganz gut behalten. Keine Nekrose des Lungengewebes; keine entzündliche Erscheinung. Pleura ganz unversehrt. Heerde des rechten Cardiallappens: Die Grenze zwischen der mit Blut angefüllten Alveolengruppe und der normalen Partie ist noch deutlicher, als an dem Heerd des Mediastinallappens, enthält aber eine geringere Menge ausgetretenen Blutes. Ihre sonstige Beschaffenheit ist ganz dieselbe. Blutung im subpleuralen Gewebe, Anfüllung der kleinen Blutgefässe um die grösseren Bronchien herum. Die makroskopisch dunkelroth aussehenden Stellen des rechten Spitzenlappens und die beiden Basislappen zeigen nur Stauungserscheinungen in den Lungencapillaren und geringen Blutaustritt in einige Alveolen.

Epikrise: Verlauf von 8 Tagen. Paraffin in kleinen Dosen zu verschiedenen Malen injicirt. In dem hämorrhagischen Infarkt, welchen man im rechten Mediastinallapen sieht, ist das Verhalten der Emboli dasselbe, wie in den vorigen Fällen: Der Hauptstamm ist durch einen dicken Pfropf verlegt, und wieder ein kleiner Pfropf befindet sich an der Grenze des Heerdes. Im rechten Cardiallappen ebenso. An anderen Stellen ist die Hyperämie in den Vordergrund getreten; die erzeugten Infarkte sind nicht so gross und nicht so ausgeprägt. Die mehrmalige Einspritzung kleiner Dosen Paraffins scheint in diesem Falle keinen besonderen Vorzug in Betreff der Erzeugung von Infarkten gehabt zu haben.

Hund XV.

Ein einjähriger, mittelgrosser Hund. Eine Sonde wurde in die A. carotis communis sinistra bis zum Herzen eingeführt und in dieser Lage befestigt. Ausserdem habe ich 0,5 ccm Paraffin, wie in dem anderen Fall, in die rechte V. jugularis ext. eingespritzt. Nach zwei Tagen sah das Thier schon sehr krank aus und war dyspnoisch. Nach einer Woche war es so schwächlich geworden, dass es immer lag und nicht mehr aufstehen konnte. Am 8. Tag getödtet und sogleich secirt. Beide Pleurahöhlen sind mit ungefähr 200 ccm theils flüssigen, theils geronnenen Blutes gefüllt; in der linken Pleurahöhle sieht man die Spitze der Sonde, etwa 3 cm lang, welche die hintere Wandung des linken Ventrikels durchbohrt hatte, da die Befestigung an der A. carotis sich löste und die Herzbewegung fortwährende

Stösse der Sondenspitze auf die Herzwandung verursachte. Die Pericardialhöhle ist ebenso mit Blut gefüllt.

Das Herz bietet, abgesehen von der Wunde an der hinteren Wand des linken Ventrikels, keine besondere Veränderung dar. Nur ist der hintere Zipfel der Aortenklappen durch die Sonde verletzt worden.

a) Linke Lunge: An wenigen Stellen sieht man kleine, punktförmige Blutungen in variabler Ausdehnung.

b) Rechte Lunge: 1) Die mittlere Partie des Spitzenlappens enthält ebenso kleine punktförmige Hämorrhagien und ist im Allgemeinen bläulichröthlich gefärbt, aber nicht besonders in der Consistenz abweichend. Das sternale Ende ist in Grösse einer Kleinfingerspitze mit ziemlich scharfer Grenze dunkelroth gefärbt und etwas derber, aber statt hervorzutreten, ist diese Partie vielmehr eingesunken. 2) Cardiallappen ist im Ganzen dunkelroth gefärbt; darin sieht man zahlreiche bläulich-schwärzliche Flecke. Ein kleinerbsengrosser, dunkelrother, derber, hervortretender Heerd, welcher an der costalen Fläche durch eine scharfe Linie abgegrenzt ist, liegt an der sternalen Spitze. 3) Basislappen sieht, abgesehen von einer röthlich gefärbten Partie an dem Sternalrande, welche keinen Consistenzunterschied darbietet, ganz normal aus. 4) Mediastinallappen: Der grössere Abschnitt dieses Lappens ist im Ganzen blauroth, und zwar ist die Spitze in der Grösse einer Bohne dunkel blauroth; sie fühlt sich derber an, als der andere Theil. Diese Partie ist sogar etwas voluminös, aber die Grenze ist nicht sehr scharf. Was das Verhalten der Emboli betrifft, so enthält der linke Spitzenlappen nichts in der Arterie; dagegen wurden in dem Hauptast des linken Cardiallappens 4 kleine Pfröpfe hinter einander liegend gefunden, welche sich im unteren Drittel der Arterie befanden; 3 sehr kleine, das Lumen nur theilweise verstopfende Pfröpfe wurden auch im unteren Drittel des Hauptastes des Basislappens gefunden. In den feineren Aesten ist kein Pfropf zu sehen. Die untere Hälfte des Hauptastes des rechten Spitzenlappens enthält 3 je 1 cm lange Pfröpfe, welche das Lumen vollständig verstopfen. Der von diesem Theil abgehende Ast, welcher gerade in den Heerd hineinführt, enthält einen 0,5 cm langen Pfropf gerade an der Grenze des Heerdes. Im rechten Cardiallappen sitzt ein 0,4 cm langer Embolus am Ende des Hauptastes, wo sich gerade ein Heerd befindet. Zwei 0,8 cm grosse Pfröpfe sitzen in 2 Nebenästen. Im Hauptaste des rechten Basislappens wurden mehrere Pfröpfe gefunden, auch in den Nebenästen. Die untere Hälfte des Astes im grösseren Abschnitt des Mediastinallappens war durch 3 Pfröpfe vollständig verstopft, deren letzter gerade in die besonders roth gefärbte Partie eindringt. Einige dünne Pfröpfe sitzen in kleinen Aesten dieses und des anderen Abschnittes.

Mikroskopischer Befund: Aus dem rechten Spitzenlappen: Die geschlängelten Capillaren des Lungengewebes sind stark mit Blut gefüllt. Nur in sehr geringem Grade ist Blutung in wenigen Alveolen sichtbar. Kleinere Blutgefässe sind mit Blut gefüllt. Sonst keine besondere, nennenswerthe Veränderung, noch entzündliche Erscheinung.

Rechter Cardiallappen: Heerd sehr blutreich. Nicht nur die grösseren Blutgefässe und die Capillaren sind stark mit Blut gefüllt, sondern es ist in geringer Menge Blut auch in Alveolen zu finden, und zwar in grösserer Ausdehnung, als in dem vorigen Heerd. Diese blutige Stelle liegt nahe der Pleurafläche und geht allmählich in die benachbarte Partie über, wo keine Blutung vorhanden ist, aber die Capillaren stark mit Blut angefüllt sind. Einige Alveolen sind mit Blut, abgelösten Lungenepithelien und eingewanderten Leukocyten angefüllt. Nirgends Nekrose. Pleura und Bronchien sind ganz intact. Heerd im Mediastinallappen: Blutung in die nahe der Pleura liegenden Alveolen hat noch stärker und ausgedehnter stattgefunden. Die Form der rothen Blutkörperchen ist gut erhalten. Die blutige Stelle, welche sich ungefähr keilförmig darstellt, geht ohne scharfe Grenze in den weniger blutreichen Theil über. Die Bronchien und Gefässe sind mit etwas älter aussehendem Blute angefüllt. Auch die kleinen Blutgefässe um die Bronchien herum und an der Pleura sind stark gefüllt. Nirgends Kernschwund im Lungengewebe noch Entzündungserscheinung. Keine Bakterien nachgewiesen.

Aus anderen Stellen, z. B. aus dem rechten Spitzenlappen ausserhalb des Heerdes: es sind nur zusammengezogenes Lungengewebe und wenig gefüllte Blutcapillaren sichtbar.

Epikrise: Künstliche Störung im linken Herzen und Compression der Lunge durch Hämatothorax, welche beide eine erhebliche Circulationsstörung der Lunge herbeizuführen vermögen. Dazu kommen Embolien durch die kleinen Dosen von Paraffin. Linke Lunge enthält nur wenige Pfröpfe, welche sich meist lose im Lumen finden, und zeigt geringe Veränderung, während stärkere Veränderungen sich in der rechten Lunge eingestellt haben, welche mehrere stärkere Paraffinpfröpfe in den Arterien besitzt. Die Heerde, welche blutreicher, als die Umgebung, und schwach ausgeprägte hämorrhagische Infarkte sind, besitzen Pfröpfe in den zuführenden Arterien und ausserdem im Hauptstamm vor der Abgangsstelle des betreffenden Astes. Anders verhält sich der Heerd an der Spitze des rechten Cardiallappens, welcher nur einen kleinen Pfropf dicht vor dem Heerde hat. Principiell verhält es sich, wie bei der complicirten Verstopfungsweise, denn Circulationsstörung ist schon aus anderen Gründen im ganzen Lappen eingetreten, und die Verstopfung der Arterie hat in deren Bezirke die Circulationsstörung nur nochmals verstärkt, so dass hier Blutung in die Alveolen stattfinden musste.

Hund XVI.

Ein mittelgrosser, junger Hund. 16. Juli 1897. 2 ccm flüssiges Paraffin in die linke V. jugularis ext. eingespritzt. 18. Juli 1897, 46 Stunden nach der Operation durch Cyankalium getödtet; am nächsten Morgen früh secirt.

Die Körperhöhlen enthalten keine abnorme Flüssigkeit. Der rechte Ventrikel ist ein wenig dilatirt, enthält geronnenes Blut. Klappen sind intact.

Lunge: Alle Lappen sind sehr roth, mit lufthaltigen Alveolen durch-

setzt. Das sternale Ende aller Lappen ist mehr hell und sehr weich. Die Consistenz aller Lappen ist etwas derber, wie gewöhnlich, und besonders in beiden Basislappen deutlich. Der aborale Rand des rechten Cardiallappens, nahe dem Hilus, ist derber, als die Umgebung, aber ohne merkbare Grenze. Nirgends befindet sich ein circumscripter Heerd, welcher, wie in den anderen Fällen, als hämorrhagischer Infarkt zu betrachten wäre. Lungengewebe im Allgemeinen in geringerem Grade ödematös. Pleura ganz unversehrt. Trachea enthält schaumigen, weisslichen Infarkt; Schleimhaut leicht geröthet.

Was das Verhalten der eingeführten Emboli betrifft, so ist der linke Spitzenlappen ganz frei von Gefässverstopfung. Der Hauptast des linken Cardiallappens ist vom Anfang bis zum unteren Viertel durch dicke, in der Form der Gefässverästelung genau entsprechende Pfröpfe verstopft, aber nicht die Seitenäste. Ein reitender Embolus sitzt an der Theilungsstelle der Hauptäste für den Cardial- und Basislappen, verlegt aber das Lumen nicht vollständig. Zwei 1 cm lange, dicke Emboli liegen im mittleren Theile des Hauptstammes. In dem ersten Seitenast 2 Emboli, 1—1,5 cm lang. 2 kleine, nur theilweise verlegende Pfröpfe in einem anderen Ast. Der rechte Spitzenlappen enthält einen 1 cm langen, das Lumen vollständig verstopfenden Pfropf nur im Hauptast, und zwar im unteren Drittel. Der Cardiallappen hat nur einen 0,5 langen Pfropf in dem Endabschnitt des Hauptastes. Der Hauptast des Basislappens ist grösstentheils durch voll verstopfende Emboli verlegt, ausserdem sind noch 3 Stücke (1 cm lange) im Anfangstheil von 2 grösseren Seitenästen zu beobachten; 2 ganz kleine Pfröpfe verlegen die Nebenäste nur theilweise. Auch im Mediastinallappen sind nur Hauptäste in grösserer Ausdehnung durch Emboli verstopft.

Mikroskopischer Befund: Ueberall nur Füllung und Schlängelung der Capillaren des Lungengewebes. Verschiedene Präparate aus mehreren Stellen bieten immer dasselbe Bild dar.

Epikrise: Verlauf von 46 Stunden. Eine feste Verstopfung erfolgte hauptsächlich im Hauptstamm und höchstens im Anfangstheil der gröberen Aeste, so dass gleichmässige Hyperämie des ganzen Lappens verursacht wurde, aber kein circumscripter Heerd entstand.

Hund XVII.

20. Juli 1897. Ein junger Hund. Narkose durch Morphium. Eine sterilisirte Sonde wurde in die A. carotis comm. sinistra eingeführt und befestigt. Dann spritzte ich nur 0,8 ccm verflüssigtes Paraffin in die V. jugularis ext. ein. Nach einer Woche durch Cyankali getödtet und sofort secirt. Die Wunde ist geschlossen und ohne Eiter. Die Spitze der Sonde erreicht den Bulbus der Aorta und ist mit Thrombusmasse umgeben. Pericardial- und Pleurahöhle sind frei von abnormer Flüssigkeit.

Beide Ventrikel des Herzens sind dilatirt, der rechte enthält eine grosse Menge flüssigen Blutes. Alle Klappen sind intact.

Die beiden Lungen sehen ganz normal aus; nur an dem aboralen Rande des rechten Spitzenlappens habe ich einige Zeit nach der Herausnahme 2 kleinerbsengrosse, scharf begrenzte, röthliche Stellen gefunden, welche aber keine derbere Consistenz hatten. Die anderen Lappen sind unverändert. Pleurafläche zeigt keine Abnormität. Kleine Pfröpfe werden nur in den Seitenästen der beiden Basislappen in geringer Anzahl gefunden.

In den Nieren sieht man einige anämische Infarkte von verschiedener Grösse, welche je einer embolischen Thrombusmasse entsprechen. Sonstige Organe sind frei von Veränderung.

Mikroskopischer Befund: Die dunkelrothen Stellen des rechten Spitzenlappens zeigen eine geringe Zahl rother Blutkörperchen in einigen Alveolen und eine Schlängelung der gefüllten Lungencapillaren. Die ausgetretenen Blutkörperchen sind in ihrer Gestalt erhalten, das Lungengewebe nirgends nekrotisch. Bronchialwandung und Pleura gänzlich intact. Die Grenze dieses Heerdes gegen die Nachbarschaft ist nicht scharf.

Der Niereninfarkt zeigt eine ganz scharf begrenzte, keilförmige, circumscripte Nekrose des Nierenparenchyms; es ist ausgedehnte Rundzelleninfiltration im Sroma und Kalkablagerung in den Harnkanälchen vorhanden. Den Kalk kann man sehr leicht mit verdünnter Salzsäure auflösen.

Epikrise: Obgleich eine gewisse Belastung des Herzens vorhanden war, welche nothwendigerweise einen ungünstigen Einfluss auf die Circulation der Lunge ansüben musste, konnten die Pfröpfe, welche klein und nur vereinzelt die kleinen Aeste verstopften, keinen Infarkt erzeugen. Zufälligerweise fanden sich typische Infarkte in der Niere, welche durch von der Thrombusmasse in der Aorta ausgegangene Emboli erzeugt waren.

Hund XVIII.

Ein kleiner Hund. 23. Juli 1897. Narkose durch Morphium; es wurde die 6. Rippe ungefähr in der Axillarlinie 2 cm lang resecirt und der Hauptast des linken Spitzenlappens etwa 4 Stunden lang abgeklemmt. Während dieser Abklemmung wurde 0,8 ccm verflüssigtes Paraffin in die linke V. jugularis externa eingespritzt. Nach der Ablösung der Klemme wurde die Hautwunde fest vernäht. Einige Tage nach der Operation bemerkte man, dass das Thier sehr schwächlich geworden war. 26. Juli getödtet und gleich secirt. Die Wunde ist gut geschlossen. Ein Esslöffel dunkelrother Flüssigkeit befindet sich in der linken Brusthöhle. Eine leichte fibrinöse Adhäsion liegt zwischen dem Spitzen- und Cardiallappen, sowie auch zwischen dem Basislappen und dem Herzbeutel; die Adhäsion ist leicht zu lösen. An dem adhärirenden Rande des Spitzenlappens, besonders in der mittleren Partie desselben, ist das Lungengewebe dunkelroth gefärbt und fühlt sich etwas derber an. Die anderen Lappen, sowie die andere Lunge, bieten keine Abnormitäten dar.

Der linke Spitzenlappen enthält keinen Pfropf. Der Cardiallappen hat 2 sehr kleine Pfröpfe im unteren Drittel der Hauptarterie. Ein 1,5 cm langer, in seiner Form der Gefässverästelung genau entsprechender

Pfropf sitzt in der Mitte des Hauptstammes des linken Basislappens und 2 cm unterhalb desselben noch ein kleiner Pfropf. 3 kleine Pfröpfe wurden in den Seitenästen angetroffen. In der rechten Lunge wurde nur im Spitzenlappen ein Pfropf gefunden, welcher ungefähr das mittlere Drittel des Hauptstammes verstopfte und mit Blutgerinnsel umgeben war. Ein 0,5 cm grosser Pfropf sitzt in einem Nebenast.

Mikroskopischer Befund: Aus dem Spitzenlappen: Die an die Pleura angrenzende Partie besteht aus mit Blut angefüllten Alveolen. Die ausgetretenen Blutkörperchen sind meistentheils in ihrer Gestalt erhalten; in einigen Alveolen ist Fibrin ausgeschieden. Das Lungengewebe in der Mitte dieser Stelle entbehrt der deutlich gefärbten Kerne. Die kleineren und grösseren Blutgefässe sind mit Blut gefüllt; im Lumen der Bronchien, deren Wandungen ganz intact sind, sieht man ausgetretenes Blut. Die Pleura über dieser Stelle hat erweiterte und mit Blut angefüllte Gefässe und ist mit fibrinöser Exsudatmasse durchzogen, in welcher Leukocyten und ausgetretene rothe Blutkörperchen eingebettet sind. Dieser fibrinöse Beschlag ist ausgeprägter über der benachbarten Partie, wo kein bedeutender Blutaustritt stattfand, als über dem hämorrhagischen Heerde selbst. In den Präparaten aus sonstigen Theilen (z. B. dem linken Unterlappen) sieht man nur erweiterte, gefüllte Capillaren des Lungengewebes, nirgends Hämorrhagie in die Alveolen.

Epikrise: In diesem Falle wurde wesentlich der Zweck verfolgt, die Folgen der Einklemmung einer Lungenarterie zu studiren. Er ist nur insofern für unser Thema von Bedeutung, als die Einspritzung einer kleinen Menge von Paraffin in die Lunge, welche schon durch den künstlich erzeugten Pneumothorax an Circulationsstörung litt, nicht im Stande war, eine weitere Veränderung zu erzeugen.

(Schluss folgt.)

IV.

Ueber den Stoffwechsel bei acuter und chronischer Leukämie.

(Aus der ersten medicinischen Abtheilung des städt. Krankenhauses am Urban zu Berlin. Prof. Dr. A. Fraenkel.)

Von Adolf Magnus-Levy.

In der nicht ganz kleinen Literatur*) der Krankheitsfälle von acuter Leukämie nehmen die Berichte über chemische Prozesse nur einen verhältnissmässig kleinen Raum ein. Das Interesse concentrirte sich vornehmlich auf den klinischen Verlauf und auf morphologische Studien. Gleichwohl sind Untersuchungen der Umsetzungen bei dieser Krankheit wohl geboten, da sie voraussichtlich in dem acuten Verlauf grössere Ausschläge und auffallendere, stärker in die Augen springende Ergebnisse zu fördern versprechen, als in der chronischen Form. Bei einem grossen Theil der im Urban so zahlreich beobachteten Leukämiepatienten (Prof. A. Fraenkel 10 acute, 4 chronische Fälle in 7 Jahren, Hofrath Stadelmann 2 acute Fälle in 2 Jahren) habe ich im Laufe mehrjähriger Assistentenzeit chemische Beobachtungen anstellen können, die ich hier zusammenstelle. Ich bespreche zuerst die an den einzelnen Fällen erhobenen Befunde, um dann die allgemeinen Schlüsse daraus zu ziehen**).

*) Literaturverzeichniss am Schluss. Unter No. 1 desselben Hinweis auf alle mir bekannten 63 Fälle von acuter Leukämie.

**) Die Zusammensetzung der Nahrung ist in allen hier beschriebenen Versuchen nicht durch directe Analyse ermittelt, sondern aus zahlreichen früheren eigenen Untersuchungen der Krankenhauskost berechnet. Die ziemlich einfache Nahrung wurde genau zugewogen. Fehlt somit auch die „exacte Unterlage eines vollgültigen Stoffwechselversuchs“, so sind trotzdem bei den colossalen N-Verlusten, die beobachtet wurden (bis zu 20 g am Tag) die gewonnenen Zahlen stringent und für die ihnen entnommenen Schlüsse beweisend.

A. Beschreibung der einzelnen Fälle.

1) Acute Leukämie.

Mann B., 31 Jahre alt, Dauer etwa 6 Wochen. Geringe Vermehrung der weissen Blutzellen (31000), Verhältniss derselben zu den rothen = 1:94; schwerste Blutungen, geringes Fieber. Aufenthalt im Krankenhaus etwa 50 Stunden.

Die Nahrungsaufnahme und der Urin konnte nur in den letzten 1½ Tagen genau beobachtet werden. Diese Zeit zerfällt in die ersten 16 und die zweiten 24 dem Tod vorangehenden Stunden. Das Charakteristische des Stoffwechsels liegt in der ungewöhnlichen Höhe der Werthe für Urinmenge, Stickstoff und Harnsäureausscheidung; es hat namentlich am letzten Lebenstag ein excessiver Zerfall von Körpersubstanz stattgefunden.

Tabelle I.

Fall B. Acute Leukämie. Urin und Ernährung.

Datum	Urin	N*)	Harnsäure*) im Ganzen	Harnsäure*) ausgefallen	Xanthinbasen	N*) in Form von NH_3
31. Mai (16 Stdn.)	1740/1012	11,5	3,50	(3,05)	0,095	0,293
1. Juni (24 -)	4400/1014	28,7	8,72	(7,85)	0,226	0,699
In 40 Stdn.	—	40,2	12,22	(10,90)	0,321	0,992
Darminhalt	—	2,9				

In der Nahrung (3,5 Liter Milch, 0,4 Liter Brühe, sonst nichts) in der ganzen Zeit . . . 18,3 g N und 2400 Calorien.
Stickstoffverlust 24,8

Von den in der Nahrung eingeführten 18,3 g N fanden sich im Darm**) noch mindestens 3 g wieder; somit sind in 40 Stunden etwa 25 g N vom Körper hergegeben, ungerechnet die erheblichen Verluste durch Blutungen (mindestens 1 Liter Blut mit 17 g N wurden nach aussen entleert). Der Urin war hellgelb, klar, eiweiss- und zuckerfrei. Sämmtliche Uringläser zeigten am Boden ein überreiches, sehr helles Sediment, das ausschliesslich aus kleinen Harnsäurewetzsteinen bestand, seine Menge betrug 3,05 und 7,85 g U. Die Gesammtharnsäure betrug am letzten Lebenstage 8,72 g, gewiss ein Unicum. Die höchsten Mengen fanden bisher Ebstein[3] (5,1 g), und Sticker[5] (5,25 g), (am 15. October), (chronische Leukämie). Gegenüber den colossalen Harnsäurewerthen verschwinden die absolut etwas vermehrten Xanthinbasen [95 und 226 mg Xanthinbasen***) nicht Basen-Stickstoff].

*) Methodik: Kjeldahl, Ludwig-Salkowski-Schlösing.

**) Stuhl wurde nicht gelassen; post mortem wurde der Darminhalt (leider nicht quantitativ) gesammelt und in diesem N, Erdalkalien und Phosphorsäure bestimmt.

***) Doppelbestimmungen nach Salkowski; die Zahlen sind keinesfalls zu niedrig, da auch die Kupfermethode nicht sehr viel höhere Werthe lieferte.

Der Ammoniakgehalt (293 und 699 mg N in Form von NH_3 = 2½ pCt. des Gesammt-N) erscheint in Anbetracht der hohen Stickstoffausscheidung ziemlich niedrig; organische Säuren sind also nicht in nennenswerther Menge ausgeschieden, wohl aber fanden sich colossale Mengen anorganischer Säuren im Harn (darüber siehe weiter unten).

2) Acute Leukämie.

Mann M., 24 Jahre, Dauer 6 Wochen. Hochgradige Vermehrung der weissen Blutzellen (1—1½ Millionen), hochgradige Verminderung der rothen Blutzellen (1—1½ Millionen), Verhältniss meist 1 : 1. Fast fieberloser Verlauf. Die Urinuntersuchungen, in diesem und dem folgenden Fall, gemeinschaftlich mit Dr. Borchardt durchgeführt, erstreckten sich zunächst auf eine Reihe von 8 Tagen ohne, und auf eine weitere von der gleichen Dauer mit Controle der Einfuhr und des Stuhls. Diese sechzehntägige bis zum Tod fortgesetzte Untersuchung ergiebt ein ausserordentlich klares Bild der allmählichen Zunahme des Körperverfalls. Andauernd, wenn auch nicht ganz gleichmässig, steigt bis zum Tode die Harnmenge, die Harnsäure und die übrigen N-haltigen Harnbestandtheile, andauernd auch die Grösse des täglichen Stickstoffverlustes trotz einer nicht zu geringen Nahrungsaufnahme. Pat. erhielt Speisen nach eigenem Wunsch genau zugewogen (nicht analysirt), genoss namentlich reichlich eiweissarme Nahrung, Butter, Zucker, Brod, wodurch sich z. B. für den letzten Tag der geringe N-Gehalt bei hohem Calorienwerth erklärt.

Tabelle II.

Fall M. Acute Leukämie. Die Urin-Ausscheidung.

Datum	Urin Menge	Urin spec. Gew.	N	Ūr	N in Form von NH_3
19. April	2200	1016	15,0	1,34	
20. -	1840	1015	11,5	1,22	
21. -	1930	1017	14,1	1,53	
22. -	1800	?	14,5	1,39	
23. -	2080	1015	15,1	1,71	
24. -	2280	1015	19,6	2,08	1,07
25. -	2080	1018	18,2	1,97	0,81
26. -	1970	1016	17,2	1,82	0,66
27. -	2080	1016	21,9	1,91	0,72
28. -	2180	1016	21,3	1,72	0,79
29. -	2500	1016	19,6	1,90	0,72
30. -	2550	1016	19,6	2,43	0,86
1. Mai	2910	1015	27,0	3,00	1,07
2. -	2770	1015	20,7	1,99	0,91
3. -	2800	1015	19,6	2,10	1,24
4. -	3100	1015	26,1	3,33	1,38

Tabelle III.

Fall M. Acute Leukämie. Ernährung und Stickstoffbilanz.

Tag	Nahrung N	Nahrung Calorien	Urin N	Koth N	Gesammt-Ausgaben an N	N-Bilanz	Bemerkun[gen]
27. März	10,6	1975	21,9	etwa 1,4?	23,3	—12,7	Nasenbl[uten]
28. -	19,8	2589	21,3		22,7	—2,9	
29. -	13,8	2071	19,6	1,42	21,0	—7,2	
30. -	7,0	1409	19,6	1,42	21,0	—14,0	
1. April	11,0	1854	27,0	1,42	28,4	—17,4	Nasenblu[ten]
2. -	(>6,2	>1630)	20,7	1,42	22,1	(etwa —14,1 ?)	
3. -	10,6	1933	19,6	1,42	21,0	—10,4	
4. -	6,7	1738	26,1	1,42	27,5	—20,8	
pro die	11,4	1937 (pro kg >35 Cal.); N-Verlust in 7 Tagen 85,4 g					

Das Gewicht betrug am 21. April 55 kg; zur Zeit des Versuchs (Pat. konnte so wenig wie die übrigen Patienten mit acuter Leukämie weiterhin gewogen werden) jedenfalls erheblich weniger; bei 1940 Calorien der Nahrung entfallen auf das Kilogramm also mehr wie 35; trotz Abwesenheit von Fieber, trotz der bis zum Tode leidlichen Appetenz findet eine progressive N-Abgabe statt, von Anfangswerthen von etwa 3 g bis auf 20,8 am vorletzten Lebenstag!

Die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure ist von vornherein hoch (niedrigster Werth 1,2 g) und steigt fast parallel der Gesammt-N-Ausscheidung bis auf 3,3 g. Die Alloxurbasen, damals leider nach Krüger Wulf bestimmt, schienen den Schwankungen der N- und Ur-Menge genau zu folgen, sie sind jedenfalls an keinem Tage auf Kosten der Harnsäure vermehrt gewesen, da die ja mittelst des Kupferniederschlags erhaltenen, bekanntlich viel zu hohen Werthe nie ½ der Harnsäuremenge erreichten. Die absolut hohen Ammoniakzahlen (bis 1,38 g N = 1,66 g NH_3) erscheinen der enormen Gesammtausscheidung von N gegenüber nicht vermehrt, so dass auch hier ein Schluss auf das Vorhandensein abnorm vermehrter organischer Säuren nicht zu ziehen ist.

Der Urin war immer sauer, eiweissfrei, meist klar und enthielt fast stets alle Harnsäure (am 1. April volle 3 g in 3 Liter Urin) in Lösung.

3) Acute Leukämie.

Fr. Koch, 24 Jahre*). Dauer 8 Wochen. Sepsis, hohes Fieber, mässige Vermehrung der weissen Blutzellen, die während der Sepsis fast ganz aus dem Blut verschwinden (bis auf 600 im ccm am Todestag).

Die Urinuntersuchung erstreckte sich auf 10 Tage, leider fehlt die Controle der Nahrung (Appetit und Speisezufuhr waren mässig), und sistirten

*) Ausführlich beschrieben bei A. Fraenkel, Ueber acute Leukämie. S.-A. S. 32.

Tabelle IV.

Fall Fr. Acute Leukämie. Blut und Urin.

Datum 1894	Blut: Hämoglobin pCt.	Blut: rothe Blutkörperchen in 1000	Blut: weisse Blutkörperchen in 1000	Blut: rothe zu weisse Blutkörperchen	Temperatur	Urin: Menge	Urin: Ūr-Sediment	Urin: N	Urin: Harnsäure	Urin: N in Form von NH_3	
9. März	—	2400	89	—	37,8						
10. -	40—45	2000	123	16 : 1	38,6						
11. -	—	—	—	—	38,9	1200/1025	sehr reichlich	20,5	1,52	1,18	
12. -	—	2000	84	23 : 1	38,3	1000/1028	mässig	16,5	1,14		
13. -	—	—	—	—	38,3	900/1026	-	16,7	>1,00		
14. -	—	—	—	—	40,4	1800/1023	sehr viel	22,3	2,41	1,19	Durchschnitt der 3 Tage mit Abfall der Leukocytenzahl 21,8 g N, 2,46 g Ūr.
15. -	—	—	—	—	39,9	1540/1020	- -	21,0	2,62	—	
16. -	—	—	48	—	40,1	1220/1023	- -	22,2	2,34	0,90	
17. -	—	2917(?)	13,4	218 : 1	40,5	775/1024	mässig viel	14,4	0,85	0,67	Durchschnitt der 4 Tage mit constanter Leukocytenzahl 19,8 g N, 1,16 g Ūr.
18. -	40	2000	13,4	148 : 1	39,9	1440/1023	- -	27,3	1,55	1,24	
19. -	—	2400	11,07	217 : 1	38,3	800/1020	- -	14,1	0,76	0,84	
20. -	—	2422	8,5	285 : 1	37,3	1340/1024	- -	23,4	1,49	1,29	
21. -	—	—	—	—	—	>1100	- -				
22. -	—	—	—	—	—	>2100					
23. -	—	—	—	—	—	>1400					
24. -	—	—	—	—	—	>2100					
25. -	—	2000	0,6	3333 : 1							

die Analysen 5 Tage vor dem Tode*). Trotzdem kann auch hier aus der hohen N-Ausscheidung auf einen enorm gesteigerten Zerfall von Körpergewebe geschlossen werden. Die Urinmenge war nicht vermehrt, stieg aber in den vier letzten Lebenstagen deutlich an, Eiweiss fand sich nie, dagegen stets ein mehr oder minder reichliches Harnsäuresediment.

Die N-Menge steigt einmal beinahe bis auf 27 g und beträgt im Mittel der letzten 7 Tage 21 g. Die Harnsäure, mit Ausnahme zweier Tage stets vermehrt, erreicht ihr Maximum mit 2,6 g zu einer Zeit, wo während der Sepsis die Leukocyten im Blut stark an Zahl abnehmen (siehe darüber weiter unten). Das Ammoniak (bis 1,56 g N = 1,9 g NH_3) ist absolut hoch, aber relativ kaum vermehrt (bis 6 pCt. des Gesammtstickstoffs). Xanthinbasen wurden nicht bestimmt.

4) Chronische Leukämie.

Mann J., 49 Jahre, gleichzeitige Lungenphthise, zeitweise leichte Hämoptoen. Dauer etwa 2 Jahre, Beobachtung im Spital 12½ Monate. Tod durch langsam zunehmende Kachexie. Grosser Milz- und Lebertumor (je etwa 3,5 kg).

Rothe Blutkörperchen 3—5 Millionen, die weissen steigen von 100,000 bis auf 450000. Der Verlauf ist im Allgemeinen fieberlos, die Nahrungsaufnahme mässig. Pat. hält sich annähernd auf seinem Gewicht: in den ersten 4 Monaten Zunahme um 4 kg (bis 59 kg), in den letzten eine ebenso grosse, sehr allmähliche Abnahme.

Der Urin enthält nur vorübergehend Albumin, war stets gering an Menge, selten über 1000 ccm, auch vor dem Tode nicht vermehrt, concentrirt, dunkel, meist mit mässigem Harnsäureausfall. Die Zahlen betragen im Mittel der letzten 20 Lebenstage 740 ccm Urin, 6,84 g N, 0,57 g N als NH_3, 0,68 g Ur und 0,104 g Xanthinbasen (Salkowski).

In diesem Fall hat zu keiner Zeit (regelmässige Gewichtsbestimmungen) ein stärkerer Gewebezerfall, nie eine erheblichere Harnsäureausscheidung stattgefunden, die Zeit vor dem Tode zeigt keine acute Veränderung des Stoffwechsels.

5) Chronische Leukämie.

Mann D., 38 Jahre. Dauer der Krankheit, die im Anschluss an eine frische Syphilis ausbricht, etwa 2 Jahre. Beobachtung im Krankenhaus 4 Wochen. Reine Lymphämie. 700000 weisse und 2100000 rothe Blutkörperchen. Pat. tritt mit erheblichen Oedemen, schwerer Nephritis, Herzdilatation in die Anstalt ein, die sich vorübergehend unter Diureticis bessern. Der Appetit war zu dieser Zeit sehr gut. Der Kranke nahm neben Fleisch und Brod sehr grosse Quantitäten Milch (bis 3 Liter am Tage). Die Diurese stieg bei dieser wasserreichen Kost unter gleichzeitiger Aufsaugung der

*) Es war zeitlich der erste von uns untersuchte Fall.

Oedeme schnell bis auf 3, 4 und 5 Liter, hielt sich dann einige Zeit auf 2 bis 3 Liter, um in den letzten 10 Lebenstagen stark zu sinken.

Der ausgeschiedene Stickstoff betrug bei hoher Diurese 17—24 g und entsprach der hohen Eiweisseinfuhr. Die Harnsäure schwankte zwischen 0,8 und 1,0 g; die Alloxurkörper schienen vermehrt; der Ammoniakgehalt war niedrig.

In den letzten 3 Tagen der 19tägigen Reihe sank mit der Urinmenge auch die Quantität der darin enthaltenen organischen Bestandtheile, welche Verminderung in den letzten 7 Lebenstagen nach Ausweis der kleinen Urinquantitäten weitere Fortschritte machte.

Eine stärkere acute Körperconsumption hat auch in diesem chronischen Fall nicht stattgefunden*).

B. Der Stoffwechsel bei acuter und chronischer Leukämie.

Der Unterschied im Ablauf des Stoffwechsels zwischen den geschilderten Fällen mit acuter und chronischer Leukämie ist ausserordentlich frappant. Bei den Patienten mit acutem Ablauf hohe Urinmengen, bedeutende N-, grosse, zum Theil excessive Harnsäurewerthe, enorme N-Verluste (bis 21 g am Tag), sämmtliche Werthe in der Zunahme bis zum Tod begriffen. Dem gegenüber in der chronischen Form annähernde Conformität der N-Ausscheidung mit der Einnahme, mässige Harnsäuremengen, keine prämortale Steigerung. Der Gegensatz ist leicht verständlich. Der enorme Zerfall der Körpergewebe ist eben ein Ausdruck der Acuität des Prozesses und bedingt dieselbe; ein chronischer Prozess kann eine solche rapide Zerstörung des Körpers nur vorübergehend oder terminal zeigen. Derselbe Unterschied im Stoffwechsel findet sich auch bei anderen Krankheiten mit acuten und chronischen Verlaufsformen, so bei Morbus Basedow, der Phthisis u. a. m.

So charakteristisch aber auch diese Verhältnisse für die acute Leukämie zu sein scheinen, sind sie doch nicht absolut

*) Richter und Spiro[28] sahen bekanntlich bei einem Leukämiepatienten durch eine intravenöse Zimmtsäureinjection eine auffällige Veränderung der Leukocytenzahl (Steigen von 170000 auf 560000 mit nachfolgendem Fallen auf 46000). 5 verschiedene Injectionen dieser Substanz bei unserem Fall innerhalb eben so vieler Tage angewandt, blieben nach jeder Richtung ohne den mindesten erkennbaren Einfluss.

constant. Häufig allerdings liegt ein ähnliches Verhalten vor. wie in unseren Beobachtungen. Ebstein[3] betonte als erster die grosse Harn- und Harnstoffausscheidung der letzten Lebenstage seines Patienten (3450 ccm, 29,3 g N bei Inanition am letzten Lebenstage und bei täglicher Zunahme dieser Zahlen). Zumpe[4] notirte ebenfalls sub finem vitae 4400 ccm Urin: mehrfach wird namentlich in den älteren, objectiver beschriebenen Fällen die rasche Abmagerung, die mangelhafte Appetenz, der enorme Durst vermerkt; letzterer ist, so scheint mir, in diesen Fällen secundär, ein Ausdruck für die Nothwendigkeit der Ausschwemmung der abnorm reichlichen Zersetzungsprodukte des Körpers. Ambros[1 (53)] sah die Urinausscheidung, ähnlich wie in unserem Fall M. (No. 2) andauernd steigen von 900 bis auf 2200 ccm vor dem Tod; desgleichen entleerte ein Patient von Fränkel zumeist zu 1000—1400, am letzten Lebenstag plötzlich 2600 ccm Urin. Wey[1 (49)] sah bei einem Uebergang einer chronischen Leukämie in ein terminales acutes Stadium N-Ausscheidung bis 29 g (N-Verlust — 10 g) bei reichlicher Nahrung (48 Calorien) und schnelle Abmagerung. Letztere (4,5 kg in 3 Wochen, 2½ kg in 4 Tagen) finde ich auch 2mal in den Fraenkel'schen Journalen notirt.

Auch Hindenburg[1 (46)] betont das „andauernde Sinken des Körpergewichts bei reichlicher Ernährung". Aber gerade bei diesem selben Patienten, einem Kind, tritt zeitweise eine Besserung ein, und Matthes[1 (46)] stellte an ihm zu dieser Zeit in einem exacten Versuch N und Gewichtsansatz bei mässigen Urinmengen fest; die terminale Umkehrung dieser Verhältnisse aber bleibt meines Erachtens in diesem Fall nur deshalb aus, weil der Prozess nicht seinen natürlichen Ablauf nahm (Pat. starb nach einem operativen Eingriff, Milzpunction). — Indess finde ich doch auch in 3 Journalen Fraenkel'scher Patienten andauernd so kleine Mengen Urin notirt, dass ein erheblicher Eiweisszerfall und schneller Körperschwund mir hier und somit als regelmässiges Vorkommniss bei allen Fällen acuter Leukämie, unwahrscheinlich ist (NB. Albumengehalt des Harns kommt nur bei Blutungen und älterer Nephritis vor, fehlt sonst fast stets).

Noch spärlicher als die Notizen über Ernährung, Harn und

Harnstoff sind in den Publicationen die über Harnsäure. Ebstein[2] und Matthes[1 (46)] fanden mittelhohe Werthe (1,3 g, bezw. 0,6—0,7 bei einem 5jähr. Kind)!

Die relativ häufig in Journalen und Publicationen vorhandene Notiz über Ausfall von Harnsäure und Uraten erlaubt keinerlei Schlüsse auf eine Vermehrung der absoluten Quantitäten. Tagesmengen von 2 Liter Urin können bei einem Gehalt von 0,8—1 g Urin reichlich absetzen (zahlreiche eigene Analysen), andererseits hielten in meinem obigen Fall M. 3 Liter Urin volle 3 g Harnsäure in Lösung.

Ein spärlicher sedimentfreier Urin, wie er doch auch mehrfach notirt ist*), aber kann kaum abnorme Harnsäuremengen enthalten, letztere sind demnach durchaus kein nothwendiges Characteristicum der acuten Leukämie.

Eben so wenig freilich für die chronische Form. Die schon so frühzeitig constatirte Ur-Vermehrung bei der Leukämie (bis 3,4 und 5,3 g) gehört allerdings chronischen Fällen an, ist aber weder im einzelnen Fall andauernd gleichmässig vorhanden (siehe Sticker's[5] lange Reihe), noch überhaupt constant. Gumprecht[6] stellt 9 Fälle zusammen, in denen (bei längerer Untersuchung) die Harnsäuremenge unter 1,2 g blieb; Stüve's[7] Fall, sowie der meinige (J.) gesellen sich neuerdings dazu.

Im Stickstoffwechsel bei chronischer Leukämie sind, wie ich hier im Widerspruch zu der vielfach festgehaltenen Lehre von dem andauernd abnormen Verhalten desselben bei chronischem Ablauf hervorheben muss, häufig normale Verhältnisse constatirt; d. h. die Ausfuhr überstieg die Einfuhr nicht oder nur wenig. (Pettenkofer-Voit[8], May[9], v. Noorden[10], Stadthagen[11], Bauer und Roehlein[12]**). Wirkliche N-Abgabe fand von neueren Autoren mit guten Methoden: Fleischer und Penzoldt[13], und zeitweise Wey[1 (48)] und Stricker[5] (Controle am Gesunden); doch ist der Schluss Sticker's, dass „der Stickstoffwechsel zu jeder Zeit der mehr als 8monatlichen Beobachtungsdauer constant gesteigert war“ in dem Sinne, den der Autor und mit

*) Fraenkel's Journale.

**) Die mehr oder minder grosse Beweiskraft der einzelnen Beobachtungen kann ich hier im Einzelnen nicht würdigen.

ihm v. Noorden anscheinend meint, dass „die Eiweisszersetzung zu jeder Zeit krankhaft gesteigert gewesen“ nicht richtig. Dauernde N-Verluste haben hier nicht stattgefunden eher zeitweise ein Ansatz, wie das Verhalten des Körpergewichts erweist, das (NB. keine Oedeme!) erst um 6 kg steigt, sich dann 4 Monate constant erhält, um in den letzten 3 Monaten langsam zu sinken. Nie sind jedenfalls (abgesehen von einem acuten Schlussstadium) so grosse N-Verluste bei der chronischen Form beobachtet wie bei der acuten, die etwaigen geringeren Verluste werden zu anderen Zeiten durch Ansatz compensirt. Wie sollte das auch anders sein bei einer Krankheit, die 1—2, 4[14], ja 7[14] Jahre dauern kann! —

Es ist das freilich um so bemerkenswerther, als sich bei Leukämie meist erhöhter Gesammtumsatz findet gemäss den Respirationsuntersuchungen der Münchener Altmeister (N-Gleichgewicht!) Kraus und Chvostek[15], Bohland[16], Stüve's[7]. Auch ich constatirte für den Fall J. einen hohen Gaswechsel (bei acuter Leukämie habe ich bisher Versuche aus naheliegenden Gründen nicht anstellen können).

J., 53,5 kg, Athemgrösse 8065 ccm, O_2-Verbrauch = 276,9 ccm O_2, CO_2 = 216,8 ccm CO_2; pro kg 5,18 ccm O_2, 4,05 ccm CO_2, R.-Q. 783 (3 Versuche).

C. Die Beziehung der Harnsäureausscheidung zur Leukocytenzahl.

Die erhöhte Harnsäure- und Xanthinbasen-Ausscheidung ist seit langer Zeit in Beziehung gesetzt zu der vermehrten Leukocytenzahl im Blut, von einer Seite ein directer Zusammenhang zu beiden Grössen behauptet, von anderer bestritten worden. Indem ich an anderer Stelle die Oekonomie des Harnsäurehaushalts zu erörtern mir vorbehalte, will ich hier kurz meine Meinung dahin aussprechen, dass ein Parallelismus zwischen Leukocytenzahl und Alloxurkörperausscheidung nicht angenommen werden kann. Sowohl bei chronischer, wie bei acuter Leukämie laufen beide Grössen in einzelnen Fällen parallel, in anderen ganz entgegengesetzt.

Bei hoher Leukocytenzahl treffen wir wiederholt hohe Harnsäurewerthe (chronische Leukämie: Sticker[5], Kühnau[19], acute

Leukämie Fall M. siehe oben No. 2), eben so wohl aber auch niedrige [chronische Leukämie J. und D. siehe oben Fall 4, 5*)]; umgekehrt bei geringer Vermehrung der Leukocyten sahen wir die enormen Harnsäurewerthe (acute Form B. und Fr. siehe oben No. 1 und 3 meiner Fälle) wie wir auch wiederum kleine Werthe verzeichnet finden.

Manche Autoren fanden Zunahme der Harnsäurewerthe bei steigernder Leukocytenzahl [z. B. Sticker[5], v. Noorden (S. 351 seines Lehrbuchs)], andere gerade wenn die Leukocyten aus dem Blute verschwanden (Kühnau, Verf. in Fall Fr. u. a.). — Die vermehrte Nucleinzersetzung, auf die die stärkere Alloxurkörperausscheidung ziemlich allgemein bezogen wird, könnte a priori eben so wohl ein Ausdruck vermehrter vitaler Energie, oder abnormer Prozesse der functionirenden, nicht einem schnellen Tod entgegeneilenden Zellen sein, wie andererseits eine Folge des Zerfalls und schnellen Absterbens derselben. Letzteres ist mir persönlich nach meinen Fällen wahrscheinlicher; es sprechen dafür u. a. auch die Untersuchungen von Dunin und Nowaczek[19b], die Anschauungen von Horbaczewski, Vermelen, Kühnau[19] u. A. Noch kennt man trotz zahlreicher vorzüglicher Arbeiten nicht die Lebensdauer der Leukocyten und die Dauer des Kreisens der einzelnen Elemente im Blut; weiss man nicht, was aus den im Blut verschwundenen Zellen wird; eben so wenig herrscht Sicherheit darüber, ob die in kurzer Zeit sich in grösserem Maassstabe vollziehende Zunahme im Blut nur Ausschwemmung fertig gebildeter Elemente aus den Stapelplätzen oder zugleich reiche Neubildung bedeutet und umgekehrt; noch weiss man nicht, ob die weissen, im Kreislauf befindlichen Elemente, wenigstens für den Alloxurkörperhaushalt so wesentlich andere Bedeutung haben, wie die im Gewebe befindlichen; so lange wir — und wir sind es trotz zahlreicher neuerer Arbeiten (Jakob[17], Kühnau[18], Richter[19] u. A.) noch gewiss — von der Lösung dieser Fragen noch so weit entfernt sind, erscheinen die so sehr in's Einzelne gehenden Speculationen auf diesem Gebiet zum mindesten verfrüht.

Vergesse man doch auch nicht, dass die Ausscheidung

*) Die Beispiele lassen sich leicht vermehren.

der Harnsäure und ihrer Verwandten uns für die Grösse der Bildung und des Umsatzes derselben innerhalb des Körpers keinen Maassstab bietet.

Im Uebrigen heisst es doch auch den Leukocyten des Blutes zu viel Ehre anthun, wenn man nur ihnen die auffälligen Veränderungen des Stoffwechsels zuschreibt, wo doch in Milz, Leber u. s. w. so erheblich viel mehr von diesen Elementen vorhanden sind. Auch bei Pseudoleukämie (wie bei Anämie und Blutungen) kommen neben den allerdings überwiegend constatirten kleinen Harnsäurebefunden*) auch solche von 1¼ g vor, desgleichen bei Anaemia perniciosa, Purpura haemorrhagica mit erheblich herabgesetzter Leukocytenzahl (ich selbst fand je 1¼ Ur pro die bei diesen 3 Krankheiten; ferner 3 Fälle von Laache und v. Noorden[19a] und Quincke[19a] mit Harnsäurezahlen bis 2,2, 1,6 und 1,8 g).

Dass man z. B. die an einem Tag ausgeschiedenen 8,6 g Harnsäure in unserem Fall I von acuter Leukämie nicht auf die im circulirenden Blut befindlichen weissen Zellen allein zurückführen kann, deren Menge nur mässig vermehrt war (31000 im ccm), leuchtet wohl ohne weitere Ausführungen ein; es geht wohl auch kaum an, dieselbe auf eine unmittelbar vor der Aufnahme in's Krankenhaus erfolgte Zerstörung von vorher zahlreicher vorhanden gewesenen Blutleukocyten zurückzuführen.

Diese Ueberschätzung der Bedeutung ist den circulirenden Zellen des Blutes ja auch mehrfach für die Immunitätslehre u. s. w. zu Theil geworden; es erklärt sich aus einer Schwäche menschlicher Auffassung, dass diese Zellen als leicht zahlenmässig und morphologisch jederzeit bestimmbar die Aufmerksamkeit in erhöhtem Maasse auf sich zogen und mit ihren „exacten Messungen“ den Arbeiten eine besonders sichere „exacte Grundlage“ zu verleihen scheinen.

D. Der Zusammenhang der Blutverluste mit dem Eiweiszerfall.

Principiell wichtig erscheint die Frage, ob die Blutverluste bei der acuten Leukämie den bei dieser beobachteten enormen

*) aus denen man die geringere Bedeutung der im Gewebe festliegenden Rundzellen für die Harnsäureproduction gefolgert hat.

Eiweisszerfall bedingen, oder doch steigern. Versuche am Thier (Bauer[20]) und am Krankenbett (Jürgensen[21], A. Fraenkel[22], v. Noorden[23]) haben in der That starke N-Verluste im unmittelbaren Anschluss an schwere Hämorrhagien nachgewiesen, andererseits vermisste v. Noorden[23] bei lebensgefährlicher Hämatemesis deutliche Erhöhung der N-Ausfuhr. Nun ist wohl möglich, dass schwere, rein mechanisch bedingte Blutungen (Arrosion einer Arterie bei Ulcus ventriculi) bei sonst nicht afficirtem Stoffwechsel den Stickstoffumsatz nicht wesentlich ändern, dass aber diejenigen Blutungen, die Ausdruck und Folge einer schweren chemischen Alteration sind, den abnormen Stoffwechsel ihrerseits weiter in ungünstigem Sinn beeinflussen. Sticker[5], May[9] und Wey[1(48)] fanden in der That bei chronischer Leukämie im Anschluss an starkes Nasenbluten grosse N-Verluste, und der letzte Autor spricht sich auch für den causalen Zusammenhang aus. Ich schliesse mich dieser Auffassung an: bei dem Patienten M. fand in der Periode der grossen N-Verluste massenhaftes Nasenbluten statt und bei B. war im Spital in 40 Stunden über 1 Liter Blut nach aussen und vielleicht noch mehr in die Körperhöhlen und Gewebe ergossen worden.

Eine von mir in jüngster Zeit beobachtete schwere Blutung bei Purpura haemorrhagica eines 19jährigen Mannes lässt sich gleichfalls für diese Auffassung verwerthen.

Die Krankheit ging mit Hautblutungen, Drüsen-, Milz- und Tonsillenschwellungen einher, jedoch ohne leukämische Blutveränderung und kam zur Heilung. Der Stoffwechsel wurde 3 Wochen lang vom ersten Tag bis zur vollständigen Genesung controlirt.

In den ersten 4 fieberfreien Tagen (vgl. die Tabelle) fanden ohne stärkere Blutungen bei mässiger Nahrungsaufnahme erhebliche N-Verluste statt (6—13 g pro die); am 5. Tag setzt eine schwere Angina ein und die 3 nächsten fieberhaften Tage führen zu einem Gesammt-N-Verlust von 30 g; am 8. Tag wird das peritonsilläre Gewebe incidirt, es entleert sich etwas jauchiges Blut; an diesem Tag gehen durch Nachblutung etwa 800 ccm Blut aus dem Mund verloren, zudem wird etwas Blut verschluckt (vielleicht findet auch an diesem Tag eine Darmblutung statt, da plötzlich kurz anhaltende Bauchschmerzen auftreten). Vom Moment der Incision an ist das Fieber dauernd verschwunden, vom nächsten Tage an auch die Blutungen; Pat. nimmt wieder Nahrung, fühlt sich zwar noch matt, aber subjectiv wohl und geht sofort einer ungestörten schnellen Reconvalescenz entgegen. Trotz dieser so auffallenden Wendung zum Besseren aber treten im unmittelbaren Anschluss an die Blutung so colossale N-Verluste auf (63 g N in 3 Tagen),

Tabelle V.
Stoffwechsel bei Purpura haemorrhagica.

Datum	Bemerkungen	Nahrung Calorien	Nahrung N g	N in den Excreten Urin	N in den Excreten Koth	N in den Excreten Summa	N-Bilanz pro Tag	Gesammt-N-Bilanz		Gewicht	Gewichtsverlust
8. Juni		—	—	—	—	—	—	—		58,9	
9. -		1076	8,8	13,5	?	>13,5	>—4,7			—	
10. -	kein Fieber	1320	10,9	16,9	?	>16,9	>—6,0	>—22,5		57,2	
11. -		866	5,2	17,0	?	>17,0	>—11,8			57,0	
12. -	septische Angina, Fie-	1335	8,0		2,3				—121,6	56,1	
13. -	ber — 39,3	1446	8,1	36,9	2,3	41,5	—25,4	—30,3	g N in 10 Tagen,	56,0	—6,6 kg in
14. -		1877	15,0	17,6	2,3	19,9	—4,9			55,7	10 Tagen
15. -	Incision, 1 Liter Blutverlust = 25 g N, sofort Fieberabfall	170	—	**16,6**	**2,3**	**18,9**	**—18,9**	**—68,2**	dazu 25 g N im Blut	55,1	
16. -	fieberfrei, Besserung	1073	7,8	**29,6**	**2,8**	**31,9**	**—24,1**			— ?	
17. -	- -	735	4,1	**28,9**	**0,4**	**24,8**	**—20,2**			52,4	
18. -	Reconvalescenz	1551	10,0	14,7	0,9	15,6	—5,6			52,3	
19. -	-	2865	19,8	15,6	1,8	17,4	+2,4			53,4	
20. -	-	2976	21,6	16,9	2,0 *)	18,9	+2,7		+43,9	53,7	
21. -	-	3851	25,0	18,7	2,2	20,9	+4,1	+22,4	in	53,3	+4,5 kg in
22. -	-	4521	31,2	22,5	2,8	25,3	+5,9		11 Tagen	54,3	12 Tagen
23. -	-	5122	36,5	26,2	3,0	29,2	+7,3			55,3	
24.—29. Juni	- durchschnittl.	3752	24,5	19,5	1,4	20,9	+3,6	21,5			
30. Juni	—	—	—	—	—	—	—	—		56,8	
5. Juli	—	—	—	—	—	—	—	—		58,1	+2,7 kg in
10. -	—	—	—	—	—	—	—	—		59,5	10 Tagen

*) Der N des Koths ist wegen der ungleichen Nahrungsaufnahme im Procent-Verhältniss zu diesem auf die einzelnen Tage verrechnet.

wie in der ganzen vorangegangenen Zeit nicht. Nahrungsaufnahme und N-Ausscheidung illustrirt die nebenstehende Tabelle.

Der grosse Blutverlust hatte also trotz beginnender Reconvalescenz und Nahrungsaufnahme bei normaler Temperatur in einer 3tägigen Nachwirkung über 63 g N-Verluste bewirkt, (1mal 24 g!!), ohne dass, um diesem Einwand zu begegnen, die grosse N-Ausscheidung im Urin etwa von dem aus dem Darm resorbirten Blut hätte erklärt werden können; dazu war dessen Menge, wie die Wägung und Aussehen des nur 1mal und nur zum Theil bluthaltigen Stuhls erkennen liess, viel zu klein.

In gleichem Sinn spricht für den Zusammenhang plötzlich eintretender Anämie mit N-Verlusten die Beobachtung von Kolisch und Steyskal[24]. Sie sahen bei einer acuten (in ihrem Wesen unaufgeklärten, bisher einzig dastehenden) „Blutphthise" in 4 Tagen einen jene überdauernden N-Verlust von etwa 66 g (aus dem Urin allein berechnet!) eintreten; Fieber konnten auch hier diese Verluste nicht erklären.

Dass die plötzlich eintretende Anämie nicht etwa, wie man früher wohl meinte, durch Vermittelung eines absoluten Sauerstoffmangels und einer mangelhaften Gesammtoxydation zu dem Eiweisszerfall führe, gilt jetzt wohl als sicher; zahlreiche gleichlautende Untersuchungen haben erwiesen, dass weder acute noch chronische Anämie mit einer Verminderung der O_2-Aufnahme und CO_2-Abgabe einhergehen, in schweren Formen findet allemal eher das Gegentheil statt, eine Erhöhung der Gesammtoxydation; will man den obigen causalen Zusammenhang anerkennen, so muss man annehmen, dass die plötzliche Erniedrigung der Sauerstofftension, unter der die Gewebe ihre Oxydation vollziehen, die Zellen für eine gewisse Zeitdauer in ihrem Bestand und Umsatz schädige, ohne ihren „Gesammtkraftwechsel" zu alteriren, wie das ja auch v. Noorden (S. 313 seines Lehrbuchs) für die Athmung bei Stauungszuständen mit Cyanose annimmt.

E. Die Aschenausscheidung bei acuter Leukämie.

Ein auffallendes, für die Zersetzung im Körper ganz interessantes Ergebniss förderte die Untersuchung des Aschenstoff-

wechsels in unserem ersten Fall von acuter Leukämie (B.), der ja auch sonst die abnormsten Verhältnisse dargeboten hatte, zu Tage.

Tabelle VI.

Aschenausscheidungen bei B., acute Leukämie.

	CaO	MgO	K	Na	NH_3	P_2O_5	SO_3	Cl
Urin I	0,048	0,144	2,80	1,94	0,355	**3,90**	2,02	2,38
Urin II	0,107	0,410	9,08	4,77	0,846	**11,44**	4,27	7,76
In Summa:	0,155	0,554	11,88	6,71	1,20	**15,34**	6,29	10,14
In 3,5 Liter Milch nach Bunge .	6,13	0,81	6,78	4,24		7,51		
Im Darminhalt . .	6,17	0,93				6,92		

Das wichtigste scheint mir die enorme Phosphorsäureausscheidung im Harn zu sein; auch Ebstein[2] fand in seinem Fall 7,0 g P_2O_5 neben 29 g N im Urin und Kolisch und Steyskal[24] constatirten während 4 Tage neben N-Verlusten von 14—18 g einen Ueberschuss von 3,5 und 3,9 P_2O_5 g pro Tag im Urin über der in der Nahrung enthaltenen Phosphorsäure. Hier aber erscheinen in 40 Stunden neben 40 g N über 15 g P_2O_5 im Harn; der Verlust des Körpers stellt sich auf 25 g N und 15 g P_2O_5 —!, denn die in der Nahrung eingeführte Phosphorsäuremenge (etwa 7 g) fand sich noch fast ganz in dem (nicht einmal quantitativ) der Leiche entnommenen Darminhalt wieder.

Die Quelle dieser dem Organismus entstammenden Phosphorsäure kann nach ähnlichen Erwägungen, wie sie Munk[25] in den Hungerversuchen an Cetti und Breithaupt angestellt hat, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit erschlossen werden. „Abschmelzendes Gewebe“ excl. Knochen liefert nach diesem Autor auf 3,4 g N 0,5 P_2O_5, der Quotient $\frac{N}{P_2O_5}$ beträgt 6,8; der hungernde Mensch liefert aber ausserdem aus seinen Knochen neben wenig N erhebliche Mengen Phosphorsäure, so dass der Quotient $\frac{N}{P_2O_5}$ der gesammten Hungerausscheidungen sich niedriger stellt, auf 4,4, bezw. 5,1. Wären bei unserem Leukämiker die gleichen Gewebe zerfallen, bezw. vermindert, wie bei den Hungerern, so würde auf 25 g N höchstens $\frac{25}{4,4} = 5,58$ P_2O_5

abgegeben sein; ein Ueberschuss von mindestens 10 g entstammt somit anderen Quellen. Letztere im Blut zu suchen, wie Kolisch und Steyskal für ihren Fall völlig zu Unrecht annehmen*), geht nicht an; das Blut enthält nehmlich nach Munk auf 1 kg nur 1,3 g P_2O_5, nach des Altmeisters Carl Schmidt's „noch heute unübertroffenen Analysen" nur 1,0 bezw., 0,8 g P_2O_5**), in toto also auf 4—5 kg allerhöchstens 5 bis 6,5 g!!! — Die Herkunft des P_2O_5 aus den Knochen in erhöhtem Maass aber erscheint ebenfalls nicht plausibel, da wie ja Munk nachgewiesen, dann gleichzeitig grössere Mengen Ca (und Mg) in die Circulation und im Urin zur Ausscheidung gelangen; bei Breithaupt führte der Urin in 6 Tagen neben 12,8 g P_2O_5 0,91 g CaO (0,8 MgO) aus, bei Cetti sogar bei 24,7 g P_2O_5 4 g CaO und 2,3 MgO; bei B. kommen dagegen auf über 15 g Phosphorsäure nur 0,155 g Kalk im Urin, und doch war dieser so sauer, dass es [nach Ausweis einer Aequivalentberechnung der Säure und Basen***)] die Alkaliphosphate fast ausschliesslich als zweifach saure Salze enthielt; er hätte bei dem Durchgang durch die Nieren sich noch im erheblichen Maasse mit Kalk ansättigen können, es liegt kein Grund zu der Annahme vor, dass bei so stark saurem Harn der aus den Knochen in's Blut gelangende Kalk zum Austritt durch den Darm statt durch die Nieren gezwungen gewesen wäre.

Die Phosphorsäure aber kann nach Ausschluss dieser Quellen aus organischem gebundenen Phosphor stammen; man hat weniger an das Lecithin zu denken, das nach Hammarsten 9,8 pCt.

*) a. a. O. S. 455: „Wollte man die Möglichkeit discutiren, die enorme Ausscheidung von N und P_2O_5 sei durch den Zerfall anderer Gewebe als des Blutes, z. B. des Muskel- oder Nervengewebes (den Knochen haben wir bereits ausgeschlossen) verursacht, so hiesse dies an die Stelle thatsächlicher Befunde etwas Hypothetisches setzen". — Nun gehen aber an 2 Tagen allein 7,4 g P_2O_5 bei ihrem Patienten verloren, also mehr, als das Gesammtblut überhaupt enthalten kann.

**) Ausgerechnet nach dem Abdruck in Bunge's Lehrbuch, 2. Aufl. S. 221.

***) Ausgerechnet nach den klaren und richtigen Principien, die Stadelmann (Ueber den Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel. 1890. S. 119) neuerdings zu Grunde gelegt hat. Die grossen Mengen ausgefallener Harnsäure sind in der Berechnung nicht berücksichtigt.

seines Gewichts P_2O_5 liefert, als an das Nuclein, das bei einem Phosphorgehalt von 3,2—9,6 pCt. (Hammarsten) 7,4—22 pCt. P_2O_5 entstehen lassen kann.

Das Vorkommen zweier Zersetzungsprodukte dieser Körperklasse in so abnormen Mengen (12 g Harnsäure und ein Ueberschuss von mindestens 10 g P_2O_5) neben einander macht das Zerfallen grosser Mengen von Nuclein wahrscheinlich und lässt die Harnsäure in der That hier doch als ein Abbauprodukt erscheinen; vor dem überraschenden Ergebniss der Aschenanalyse glaubte ich allerdings, dass diese riesigen Harnsäuremengen zum Theil wenigstens ihren Ursprung der Synthese verdankt hätten, eine Möglichkeit, die für den Säugethierorganismus unerwiesen aber doch noch keineswegs ausgeschlossen erscheint. —

Dass der pathologische Anatom (Dr. Benda) diesen „Nucleinzerfall" trotz eigens auf diesen Punkt hin gerichteter Untersuchung nichts hat constatiren können, spricht meines Erachtens nicht gegen das Vorhandensein desselben: es können sich wohl chemische Prozesse in abnormer Intensität vollziehen, ohne morphologisch zum Ausdruck zu kommen.

Leider besteht keine allzu grosse Aussicht, ähnliche Befunde wie hier öfters zu erheben und so den hier nachgewiesenen **Zerfall** von Kernsubstanzen weiter zu sichern. Krankheitsfälle mit so extremen Verhältnissen gehören zu den grössten Seltenheiten. Die dem Nucleinzerfall entstammende Phosphorsäure addirt sich ja nur zu der aus anderen Quellen reichlich hervorgehenden und kann daher nur bei einer so enormen Steigerung sich deutlich als etwas exceptionelles herausheben; die aus den Nucleinen hervorgehenden Alloxurkörper ihrerseits brauchen durchaus nicht so reichlich ausgeschieden werden, als sie gebildet werden. In Ebstein's Fall von acuter Leukämie (bei Inanition) war der Quotient $\frac{N}{P_2O_5} = \frac{29}{7} = 4{,}1$, bei Kolisch und Steyskal war er (berechnet für den Ueberschuss des Urin-Stickstoffs und der P_2O_5 über die Einfuhr an den Tagen, für die entsprechende Notizen vollständig vorliegen) $\frac{17{,}7}{3{,}9} = 4{,}5$ und $\frac{18{,}4}{3{,}5} = 5{,}3$, bezw. für die ganze Urin-

ausscheidung $\frac{24,3\ N}{4,9\ P_2O_5} = 5,0$, $\frac{22,3\ N}{4,2\ P_2O_5} = 5,3$; diese Zahlen (die ergänzenden Koth-Analysen fehlen allerdings) entfernen sich doch nicht so weit von Munk's Normalwerthen (6,2 für Körpergewebe excl., 5,1 und 4,4 incl. Knochengewebe), dass es rathsam wäre, aus ihm weitergehende Folgerungen abzuleiten. Uebrigens ist auch bei Ebstein die ausgeschiedene Harnsäuremenge nicht sehr gross (1,3 g), bei den Wiener Autoren die Summe der Alloxurkörper (0,078 $\overline{U}$r und 0,812 g Xanthinbasen) ebenfalls nicht hoch.

Auch bei chronischer Leukämie, bei der gelegentlich hohe, kurz andauernde Steigerungen der Harnsäureausscheidung vorkommen (Sticker), wird es schwer halten, diese Verhältnisse zu verfolgen*).

Ist nun unsere Annahme, die freilich mit Sicherheit nicht zu beweisen ist, richtig, dass die reichliche Phosphorsäure zum grossen Theil (10 g) organischer Bindung entstamme, so weist ihr Verhalten bei der Ausscheidung bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten auf; sie erscheint fast ausschliesslich (wie auch die anderen Säuren) als Alkalien gebunden im Harn, welch' letztere über 80 pCt. der Basenäquivalente ausmachen. Die Ammoniakmenge beträgt an zwei Tagen zusammen nur 1,20 g, der in NH_3 erscheinende N nur 2½ pCt. des Gesammtstickstoffs. Füttert man die gleiche Menge Phosphorsäure oder äquivalente Mengen anorganischer Säure, so steigt der NH_3 beim Fleischfresser wie beim Menschen erheblich. Aber auch wenn organische Säuren nur in kleinen Quantitäten ausgeschieden werden, erscheinen sie grossentheils als Ammoniumsalze im Harn: das ist so bei der zum Tode führenden Phosphorvergiftung (Milchsäure), als auch

*) Bei Zuelzer (Semiologie des Harns, 1884) finden sich auf S. 121 ff. eine Reihe älterer Harnanalysen bei Zuständen mit gesteigertem Zerfall des Blutes zusammengestellt. Wirklich auffallende Verhältnisse weist nur ein Fall No. V von Eichhorst auf, der am 5. Tag vor dem Tode 9,3 g N und 5,4 g P_2O_5 ausschied. Sonst finden wir dort keine Zahlenangaben, die absolut grosse Phosphorsäureverluste erkennen liessen. — Auch in unserem obigen Fall von Purpura haemorrhagica geht den enormen N-Verlusten keine übermässige P_2O_5-Ausscheidung zur Seite: auf 70 g N im Harn von 3 Tagen treffen rund 12 g Phosphorsäure im Harn und 5,5 g im Koth.

bei der vorübergehenden β-Oxybuttersäure-Ausscheidung bei Darmstörungen; in 8 solchen Fällen (schwere Gastroenteritiden. Ileus, der zur Heilung kam, Hungerzustände u. s. w.) habe ich bei Mengen von β-Oxybuttersäure, die 10—15 g pro die im Höhepunkt sicher nicht überstiegen, 10—20 pCt. des N (im sauren Urin) als Ammoniak gefunden. Die auffallende Thatsache, dass eine im Körper entstehende anorganische Säure im Gegensatz zu den verfütterten Mineralsäuren und zu den im Organismus gebildeten organischen sich nicht mit Ammoniak, sondern mit fixen Basen paart, erscheint mir für den Zusammenhang zwischen Topographie der Säurebildung und Art ihrer Bindung nicht bedeutungslos, worauf ich an anderer Stelle zurückkommen werde.

F. Chemische Blutuntersuchungen.

Harnsäure im Blut bei Leukämie fanden bisher nur Koerner[26] und Klemperer[27] (9,9 mg pro 100 ccm). Ich fand sie 4mal*) unter 5 Fällen; in reichlicherer Menge im Leichenblut der 2 chronisch Leukämischen: das einemal hatte die Autopsie und die Blutentnahme 1 Stunde post mortem stattgefunden und somit war eine wesentliche Leichenveränderung des Blutes ausgeschlossen, das anderemal hatte die von mir seit langem geübte Garrod'sche Fadenprobe bereits intra vitam abnorme Harnsäuremengen im Serum nachgewiesen; dieser Fall war allerdings mit Nephritis combinirt, bei der Jaksch in etwa 95 pCt., ich unter 12 Fällen stets Harnsäure im Blut gefunden hatte. In 2 Fällen von acuter Leukämie, aus der 2. medic. Abtheilung, deren Blut ich durch die mich zum lebhaftesten Dank verpflichtende Liebenswürdigkeit des Hofraths Stadelmann [1(50, 51)] analysiren konnte, vermisste ich (1mal), bezw. fand Harnsäure in kleiner Quantität. Eine enorme Menge (0,181 g) konnte ich hingegen aus 800 ccm fast reinen Blutes enthaltender Pleuraflüssigkeit im Fall B. (acute Leukämie No. 1) darstellen. Das sind 22 mg auf 100 ccm mehr als das Doppelte der bisher im Blut überhaupt constatirten Mengen (Jaksch, Klemperer, Verfasser). In diesem

*) Nach Ludwig-Salkowski (Enteiweissung nach Seegen) isolirt, umkrystallisirt, auf Filter gewogen, mikroskopisch und durch die Murexidprobe identificirt.

Falle bestand, was sonst keineswegs zutrifft, eine Congruenz zwischen dem grossen Gehalt des Blutes und des Urins an Harnsäure, d. h. eine wirkliche Ueberschwemmung des Körpers mit dieser Substanz. Hypoxanthin (durch die „Hypoxanthinsilberfällung“, die eventuell auch Guanin und Adenin einschliesst) fand ich fast stets, zum Theil in grösserer Menge, im Blut, Xanthin nur in Spuren. Pleura- und Pericardialflüssigkeit (je 1mal analysirt) enthielten die Alloxurkörper in ähnlichem, relativen Verhältniss wie das Blut, doch enthielt die erstere weniger davon, anscheinend entsprechend dem geringen Gehalt an Zellen, an die wenigstens die Basen (nicht die Harnsäure) gebunden zu sein scheinen.

Tabelle VII.

Harnsäure und Xanthinbasen im Blut.

No.	Krankheit	Name	Blut zur Untersuchung ccm	In 100 ccm Harnsäure mg	Hypoxanthin mg	Xanthin
1.	Acute Leuk.	B.	800	22,6	+ reichlich	?
2.	- -	Kn.	600	2,5	nicht untersucht	
3.	- -	R.	265	0	4,0 anscheinend reichlich Guanin ausserdem	Spuren
4.	Chron. -	D.	650	8,6	9,0 (!)	-
5.	- -	J.	1300	11,0	reichlich	-
6.	Purp. haemorrhagica	H.	400 90	3,5 *) 3,3 **)	+	
3.	Acute Leuk.	R.	90 ccm Pericardialflüssigkeit	4,0	nicht untersucht	
4.	Chron. -	D.	600 ccm Pleuraflüssigkeit	2,7	1,2	0

Bei der acuten Leukämie (B) war entsprechend den starken Blutverlusten Trockengehalt und N-Menge des Blutes und Serums stark herabgesetzt [im Blut 12,7 pCt. Trocken-Gehalt (bei 105°), 1,73 pCt. N = etwa 10,6 pCt. Eiweiss] im Serum 8,2 pCt. Trockengehalt (Hämoglobingehalt etwa 55 pCt.), bei der chronischen

*) auf der Höhe der Erkrankung.

**) bei der Entlassung.

Form (D.) hatte das Serum das spec. Gew. 1025,5 (Pyknom bei 15° C.) und 7,1 pCt. Eiweiss (beidemal Aderlassblut). —

Literatur.

1. F., Theodor. Ueber acute Leukämie im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 22. 1897.

Hier finden sich 45 Fälle von acuter Leukämie zusammensammengestellt; einzelne derselben sind als acute Formen zweifelhaft, ich stelle die mir ausserdem noch bekannten Fälle hier zusammen:

Fall 46. Hindenburg, Zur Kenntniss der Organveränderungen bei Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 54. S. 209. 1893 cf. bes. S. 210 Zeile 12, 13. — Matthes, Berl. klin. Wochenschr. 1894. S. 531. Dieser Fall ist auch von Gumprecht verwerthet.

Fall 47. Hintze, Ein Beitrag zur Lehre von der acuten Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 53. S. 377. (Als acute Leukämie mit Recht angezweifelt.)

Fall 48. H. v. d. Wey, Beiträge zur Kenntniss der Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Med. 1896. Bd. 57. S. 187. Uebergang der chronischen Form in ein acutes Schlussstadium.

Fall 49. Fraenkel-Benda, Klinische Mittheilungen über acute Leukämie. Verhandlungen des 15. Congresses für innere Med. 1897. S. 359.

Fall 50/51. E. Stadelmann, Die Fälle, an denen ich Blutuntersuchungen habe anstellen und publiciren dürfen, sind noch nicht veröffentlicht.

Fall 52. Gottlieb, Ein Fall von ächter progressiver Anämie mit prämortaler Leukocytose. Wiener med. Blätter. Bd. IX. 1886. No. 17/18. S. 505. Zweifelhaft ob ächte acute Leukämie.

Fall 53. Ambros, Ein seltener Fall von acuter Leukämie. Doctor-Dissertation. München 1893.

Fall 54/55. Paterson, Virchow's Jahresbericht. 1870. Bd. 2. S. 520. 3 Fälle, von denen einer sicher eine acute Leukämie darstellt.

Fall 56/59. Muir, Observations on leucocythaemia. Journal of pathology and bacteriology. Vol. I. 1895. p. 131. Citirt bei A. Fraenkel No. 2. Mir im Original nicht zugänglich.

Fall 60—63. Lenhartz, 4 Fälle. Münchener med. Wochenschr. 1897. S. 1304.

2. A. Fraenkel, Ueber acute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 39—43.

3. Ebstein, Ueber die acute Leukämie u. s. w. Archiv für klin. Med. Bd. 44. S. 343.
4. Zumpe, citirt bei Ebstein als Fall 9.
5. Sticker, Zur Pathologie und Therapie der Leukämie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XIV. S. 80ff. 1888.
6. Gumprecht, Centralbl. für Allg. Pathol. und pathol. Anat. 1896. S. 820.
7. R. Stüve, Beobachtungen über einen Fall von lymphatischer Leukämie. Festschr. des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M. 1896.
8. Pettenkofer und Voit, Ueber den Stoffwechselverbrauch bei einem leukämischen Mann. Zeitschr. für Biologie. Bd. V. S. 319.
9. May, Ueber die Ausnützung der Nahrung bei Leukämie. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 50. S. 393.
10. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 340.
11. Stadthagen, Ueber das Vorkommen der Harnsäure u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 109. S. 390.
12. Bauer und Roehlein, Eiweisszersetzung bei einem Leukämischen. Arbeiten aus den klin. Instituten in München. II. S. 473. 1890.
13. Fleischer und Penzold, Stoffwechseluntersuchungen bei einem Leukämischen. Archiv für klin. Med. Bd. 26. S. 368. 1880.
14. Unpublicirte Fälle v. Noorden's.
15. Kraus und Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1891. S. 105.
16. Bohlandt, bei R. Meyer, Ueber den O_2-Verbrauch u. s. w. Dissertion. Bonn 1892.
17. Jakob und Krüger, Deutsche med. Wochenschr. 1894.
18. Richter, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 27. S. 290ff.
19. Kühnau, Zeitschr. für klin. Med. 28. S. 584ff. — Kühnau und Weiss, Zeitschr. für klin. Med. 32. S. 482.
19a. Laache, Die Anämie. S. 1883. S. 178 u. 179; v. Noorden's Lehrbuch. S. 392 unten. Quincke, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 28. S. 575.
19b. Dunin und Nowaczek, Ueber Harnsäureausscheidung bei croupöser Pneumonie. Zeitschr. für klin. Med. Bd. 32. S. 1.
20. Bauer, Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper. Zeitschr. für Biologie. Bd. 8. S. 566. 1872.
21. v. Jürgensen, Notiz in v. Ziemssen's Handbuch der allg. Therapie. Bd. II. S. 204. S. 880.
22. A. Fraenkel, Ein Fall von Icterus catarrhalis u. s. w. Charité-Annalen. Bd. III. S. 292.
23. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 338. Fälle von Magenblutung und von Tropenmalaria.
24. Kolisch und Steyskal, Ueber die durch Blutzerfall bedingten Veränderungen des Harns. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXVII. S. 446.
25. I. Munk, Untersuchungen an 2 hungernden Menschen von Lehmann u. s. w. Dieses Archiv Bd. 131. Supplementband. cf. S. 17—23. 64—70 u. 146—173.

26. Koerner, cit. nach v. Noorden's Lehrbuch. S. 342.
27. Klemperer, Untersuchungen über Gicht und harnsaure Nierensteine. Berlin 1896. S. 1 ff.
28. Richter und Spiro, Werth intravenöser Zimmtsäureinjectionen u. s. w. Archiv für exper. Pathol. und Pharmak. Bd. 34. S. 289.

V.

Zur Kenntniss der Spaltungsprodukte des Caseïns bei der Pankreasverdauung.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Ugo Biffi aus Faenza.

Während die Stellung des Caseïns unter den Eiweisskörpern, namentlich nach den Untersuchungen von Hammarsten, welche den Phosphorgehalt desselben als constant erwiesen haben, jetzt feststeht und zahlreiche Untersuchungen über die Pepsinverdauung des Caseïns ausgeführt sind, die auch ihrerseits zur Aufklärung der Natur des Caseïns beigetragen haben, fehlt es an Untersuchungen über die Pankreasverdauung desselben fast ganz. Ja! über das Caseïn-Antipepton liegt sogar meines Wissens keine einzige ganz beweisende Angabe[1]) vor. Die Untersuchung der Einwirkung des Trypsins (Pankreasferments) auf das Caseïn, die ich auf Veranlassung von Prof. E. Salkowski unternahm, schien mir daher eine sehr lohnende Aufgabe zu sein.

Der besseren Uebersicht wegen habe ich meine Arbeit in folgende zwei Theile eingetheilt: 1) Die löslichen Verdauungsprodukte des Caseïns durch Pankreasferment; 2) Der Verdauungsrückstand — d. h. der Niederschlag, der

[1]) Als Antipepton in modernem Sinne können die von Charles Norris dargestellten und analysirten Präparate (siehe die Abhandlung von R. H. Chittenden: Caseosen, Caseindyspepton and Caseinpepton. Studies from the laboratory of physiological chemistry. Yale University. 3. p. 66—105. Citirt nach Maly's Jahresbericht für 1890. S. 17) nicht sicher angesehen werden. Wir werden später nochmals darauf kommen.

beim Ansäuern der Verdauungsflüssigkeit entsteht — und das Verhalten des Caseïnphosphors in den Verdauungsprodukten.

Das Caseïn, das ich zu meinen Untersuchungen benutzte, habe ich folgender Weise dargestellt:

Darstellung des Caseïns. — Die Kuhmilch (Vollmilch) wird mit ebenso viel destillirtem Wasser verdünnt, dann mit möglichst wenig Essigsäure gefällt, durch Leinwand colirt, der Niederschlag wiederholt gewaschen, mit der Hand leicht abgedrückt und in eine Reibschale gebracht. Hierauf wird er mit Alcohol absolut. übergossen und verrieben, nach etwa einer Stunde von dem Alkohol abfiltrirt. Das fetthaltige Caseïn wird nun in einen trockenen Kolben gebracht, mit Aether übergossen, gut durchgeschüttelt und 24 Stunden stehen gelassen; dann wird der Aether decantirt, das Caseïn mit frischem Aether unter Durchschütteln ersetzt und der Kolben wieder 24 Stunden stehen gelassen. Jetzt wird das Caseïn durch Coliren vom Aether getrennt, gut abgepresst, in einer Reibschale so lange gerieben bis es nicht mehr nach Aether riecht, in destillirtem Wasser unter Zusatz möglichst wenig $NaOH$ gelöst, filtrirt und mit Essigsäure wieder gefällt. Das abfiltrirte Caseïn wird sorgfältig auf dem Filter nachgewaschen, durch Verreiben in einer Reibschale mit etwas Wasser fein vertheilt und in einer Flasche unter Chloroformwasser aufbewahrt.

Das so dargestellte Caseïn war nicht ganz fettfrei; doch zeigte sich seine alkalische Lösung ziemlich klar. Wenn im Laufe meiner Arbeit nichts Anderes erwähnt werden sollte, so muss man verstehen, dass ein solches Präparat angewendet wurde. Ebenso ist auch in Betreff des Pankreasfermentes, falls nichts Anderes angegeben werden sollte, zu verstehen, dass ein von mir nach Kühne in folgender Weise dargestelltes Präparat angewendet wurde.

Darstellung des Pankreasferments. — Rinderpankreas, wird 24 Stunden oder etwas länger nach dem Schlachten sorgfältig von allem sichtbaren Fett befreit, fein zerhackt, mit 96procentigem Alkohol übergossen und bis zum nächsten Tage stehen gelassen. Dann wird der Alkohol durch Leinwand abfiltrirt und der Rückstand gut abgepresst, worauf er wieder mit 96procentigem Alkohol gut durchgerührt und 24 Stunden stehen gelassen wird. Dann wird das Gemisch wieder colirt, der Rückstand abgepresst, in Aether gebracht und 48 Stunden unter dem Aether stehen gelassen. Jetzt wird der Aether durch Leinwand abfiltrirt, gut abgepresst, der Rückstand in eine Schale gebracht und hierin ausgebreitet, damit der anhängende Aether verdunstet. Ist der Rückstand ganz trocken, so wird er in einer Reibschale zerrieben und dann durch Drahtgaze gesiebt: nur das durchgehende Pulver wird verwendet.

Das so dargestellte Präparat zeigte sich äusserst wirksam, viel wirksamer als die käuflichen Präparate es zu sein pflegen.

I. Die Verdauungsprodukte des Caseïns durch Pankreasferment.

Ich habe es vorgezogen mit relativ kleinen Mengen von Substanz zu arbeiten und meine Präparate, statt durch einen grösseren Verdauungsversuch, durch mehrere kleinere zu gewinnen und zwar nicht nur der Bequemlichkeit halber, sondern auch weil auf diesem Wege die Präparate aus verschiedenen Darstellungen mit einander verglichen werden konnten. Da aber der Gang der einzelnen Versuche, der Hauptsache nach, immer ein und derselbe war, so werde ich nur den ersten Versuch ausführlich beschreiben, die übrigen kurz zusammenfassen.

Es sei noch an dieser Stelle ein Vorversuch erwähnt, den ich mit Fibrin ausgeführt habe, um die von mir dargestellten Antipeptonpräparate mit denen anderer Autoren und besonders mit denen von P. Balke[1]) vergleichen zu können, welcher durchweg den Angaben Kühne's folgt, mit dem einzigen Unterschied, dass die Fällung mit Phosphorwolframsäure (und Isolirung des Antipeptons aus dem Niederschlag) fortgelassen, vielmehr das Antipepton direct durch Alkohol gefällt hat. Das von mir erhaltene Fibrinantipepton zeigte die von Kühne angegebenen und von Balke (a. a. O. S. 254) angeführten Eigenschaften und Reactionen, mit dem einzigen Unterschied, dass es mit Essigsäure und Ferrocyankalium eine schwache gelbliche Trübung gab, was bei dem Balke'schen Präparat nicht der Fall war. Mit diesem Antipepton wurden ferner folgende Untersuchungen ausgeführt:

1) 0,9633 g Antipepton werden in der üblichen Weise durch Schmelzen mit Soda und Salpeter u. s. w., Fällen mit Molybdänsäure u. s. w. auf Phosphor untersucht. Es wurde erhalten 0,001 g $Mg_2P_2O_7$ gleich 0,00014 g P. Der Phosphorgehalt ist also so minimal, dass er vernachlässigt werden kann.

2) 0,5123 Antipepton werden durch Schmelzen mit Soda und Salpeter u. s. w. auf Schwefel untersucht. Das $BaSO_4$ wog 0,06 g gleich 0,0082 Schwefel. Also S = 1,6 pCt. vom Anti-

[1]) Paul Balke, Hoppe-Seyler's Zeitschr. für physiolog. Chemie. Bd. 22. S. 250.

pepton. Dieselbe Antipeptondarstellungsmethode habe ich bei den Versuchen mit Caseïn angewendet, deren Beschreibung ich nunmehr folgen lasse.

Versuch 1.

54,6 g lufttrockenes Caseïn werden in einer Reibschale mit etwas Chloroformwasser übergossen und, unter starkem Rühren, ganz allmählich gesättigte Na_2CO_3-Lösung zugetropft. Hat sich das Caseïn vollständig gelöst — die Lösung muss neutral oder schwach alkalisch reagiren — so wird es in eine Glasstöpselflasche gefüllt, die Reibschale mit Chloroformwasser wiederholt und sorgfältig nachgespült und das Wasser in die Flasche gegossen. Jetzt wird die Caseïnlösung, die im Ganzen 1 Liter beträgt, durch 3 ccm gesättigte Sodalösung deutlich alkalisch gemacht, mit 11 g fein zerhacktem Rinderpankreas versetzt, gut durchgeschüttelt, in den Thermostaten gestellt, 48 Stunden bei 40° digerirt und während der Digestion wiederholt gründlich geschüttelt. Nach dieser Zeit werden, um den Gang der Digestion zu controliren, folgende Proben angestellt: 1) die Tryptophanreaction, 2) die Biuretreaction, 3) das schwache Ansäuren einer Probe durch Essigsäure. Die beiden ersten Reactionen fallen nach 48 Stunden stark positiv aus; bei der dritten Probe erhält man einen ganz minimalen, weisslichen, flockigen Niederschlag. Nun wird der Inhalt der Flasche, an dessen Oberfläche eine dünne Haut von weisser, ungelöster Substanz, vermuthlich Fett, zu sehen ist, durch Essigsäure deutlich angesäuert, in einer emaillirten eisernen Schale zum Sieden erhitzt und filtrirt[1]). Beim Sieden scheidet sich eine geringe, flockige, weissliche Substanz aus, die später beim Filtriren als zäher, grauweisser, geringer Rückstand (A.) auf dem Filter bleibt; das Filtrat (B.) ist wasserhell und ganz schwach gelblich gefärbt.

A. Der Rückstand wird aus dem Filter in eine Reibschale gebracht, mit Wasser verrieben, wieder abfiltrirt, nachgewaschen, nochmals in die Reibschale gebracht, in Wasser durch wenig

[1]) Ich hatte zuerst die Flüssigkeit mit Essigsäure ganz schwach angesäuert, wie ich im Vorversuch bei der Fibrinverdauung gethan hatte; so kann man aber kein klares Filtrat bekommen: um ein solches zu erzielen, musste ich, nach der Neutralisirung, noch 3 ccm einer 30procentigen Essigsäure hinzusetzen.

Sodalösung gelöst, filtrirt. Die Lösung filtrirt äusserst langsam: das Filtrat ist trübe und grau gefärbt. Man säuert das Filtrat ganz schwach mit Essigsäure an, wobei ein Niederschlag entsteht, der sich nicht absetzt. Man trennt den Niederschlag von der Flüssigkeit durch Filtriren ab, wäscht den Niederschlag auf dem Filter wiederholt mit Wasser nach, bringt ihn in eine Reibschale und verreibt ihn mit einer 5procentigen Kochsalzlösung. Der Rückstand löst sich in dieser Kochsalzlösung gar nicht, was daraus hervorgeht, dass die durch Filtriren getrennte Flüssigkeit keine der Eiweissreactionen giebt. Nun wird der Rückstand auf dem Filter mit Wasser gewaschen, in eine Reibschale gebracht, in Wasser durch einige Tropfen NH_3 gelöst, filtrirt, und das Filtrat aufbewahrt.

B. Das Filtrat wird bis zur Consistenz eines dünnen Syrups auf freiem Feuer eingedampft und im Eisschrank drei Tage lang stehen gelassen. Nach dieser Zeit wird von dem reichlichen Tyrosinbodensatz abfiltrirt. Das Tyrosin wird auf dem Filter so lange gewaschen bis das Waschwasser ungefärbt durchgeht; dann wird das Tyrosin mit Wasser vom Filter in eine Schale gespritzt, auf ein getrocknetes gewogenes Filter übertragen, gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Es wog 1,268 g. Nun werden im Filtrat die Albumosen, nach den Vorschriften von Kühne[1]) durch abwechselndes Fällen mit Ammoniumsulfat bei neutraler, durch Ammoniumcarbonat alkalischer und durch Essigsäure saurer Reaction, von dem Antipepton[2]) getrennt.

Die Albumosen der drei Ausscheidungen, die relativ sehr wenig sind und an den Filtern haften, werden alle sammt dem Filter und dem Ammoniumsulfat in eine Schale zusammengebracht, die Filter mit dem Glasstab in kleine Stücke zerrissen und der Brei mit wenig Wasser übergossen, so dass etwas Ammoniumsulfat ungelöst bleibt. Der so von dem grössten

[1]) Zeitschr. für Biologie. Bd. 29. S. 2.

[2]) Die Bezeichnungen „Antipepton", „Albumose" u. s. w. habe ich den Kühne'schen Arbeiten entliehen und gebrauche sie der Kürze wegen. Ich beabsichtige damit diejenigen aus Caseïn erhaltenen Produkte zu bezeichnen, welche denen von Kühne aus Fibrin und anderen Eiweissstoffen dargestellten entsprechen, ohne natürlich irgend eine Ansicht über ihre Zusammensetzung im Voraus damit aussprechen zu wollen.

Theil des Ammoniumsulfats befreite Rückstand wird sammt dem Filter in eine Schale gebracht, mit dem Glasstab zu Brei durchgerührt, mit Wasser übergossen und weiter gerührt bis alle Albumose sich gelöst hat, dann filtrirt und mit Wasser wiederholt nachgewaschen. Das Filtrat wird unter Zusatz von Chloroform aufbewahrt, um mit den entsprechenden der anderen Versuche vereinigt und verarbeitet zu werden.

Die von der letzten Albumoseausscheidung abfiltrirte Flüssigkeit wird etwas eingedampft und nach dem Erkalten von dem in grosser Menge ausgeschiedenen Ammoniumsulfat abfiltrirt. Man verdünnt dann das Filtrat bis auf etwa 300 ccm und kocht es mit $BaCO_3$, unter Ersatz des Verdampfenden durch heisses Wasser, so lange bis kein Ammoniak mehr entweicht und eine filtrirte Probe mit $BaCl_2$ keine Trübung mehr giebt; filtrirt vom $BaCO_3$ und $BaSO_4$ ab, versetzt das Filtrat mit NH_3 und Ammoniumcarbonat so lange noch ein Niederschlag entsteht, erwärmt und filtrirt von dem entstandenen $BaCO_3$ nach 24stündigem Stehen, ab. Das barytfreie Filtrat wird nun auf dem Wasserbad bis zum dünnen Syrup eingedampft, wobei sich eine dünne Haut bildet; der dünne Syrup wird nun erkalten gelassen und mit absolutem Alkohol versetzt bis eine stets entstehende Trübung beim Umrühren nicht mehr verschwindet[1]). Nun filtrirt man den Niederschlag ab und lässt die Flüssigkeit unter gutem Umrühren tropfenweise in 10—12mal so viel Alcohol absolut. fliessen, worauf das Antipepton in weissen Flocken ausfällt. Man filtrirt den Alkohol ab, wäscht mit Alcohol absolut. nach, bringt schnell den Niederschlag in eine Reibschale und zerreibt ihn mit absolutem Alkohol, bringt das Gemisch in ein Stöpselgefäss, giesst frischen Alcohol absolut. hinzu und lässt 24 Stunden stehen. Dann wird das Antipepton vom Alkohol abfiltrirt, mit Aether gewaschen und in das Stöpselgefäss mit Aether gebracht und unter dem Aether wieder 24 Stunden stehen gelassen. Nun filtrirt man es ab, bringt es möglichst schnell (ohne den anhängenden Aether verdunsten zu lassen) auf einer Schale in den Exsiccator über Schwefelsäure; aus dem Exsiccator saugt man sogleich die Luft ab.

Das so erhaltene Caseïnantipepton besitzt, der Hauptsache

[1]) P. Balke, a. a. O. S. 250.

nach, die bekannten Eigenschaften des Fibrinantipeptons. Es stellt ein weissliches Pulver dar, das äusserst leicht löslich und ungemein hygroskopisch ist. Seine wässerigen Lösungen sind klar, gelblich gefärbt und besitzen einen eigenthümlichen faden Geruch. Sie reagiren auf Lakmuspapier schwach alkalisch, auf Rosolsäure und Phenolphtalein deutlich sauer. Beim Trocknen bei 100° C. verändern sich die Eigenschaften und Reactionen des Caseïnantipeptons gar nicht. Von diesen seien hier die hauptsächlichsten erwähnt. Sie wurden zuerst mit einer 1procentigen Lösung ausgeführt.

1. Sublimat giebt eine gelblich-weisse Trübung und beim Stehen einen flockigen Niederschlag.
2. Bleiessig giebt keinen Niederschlag.
3. Essigsäure und Ferrocyankalium geben eine schwache gelbliche Trübung, dann geringen, flockigen Niederschlag.
4. Pikrinsäure (gesättigte Lösung) giebt keine Trübung.
5. Tannin erzeugt Fällung.
6. Phosphorwolframsäure bewirkt in der mit Salzsäure angesäuerten Lösung starke Fällung.
7. Die Biuretprobe fällt stark positiv aus.
8. Millon's Reagens giebt zuerst Niederschlag: beim Erhitzen wird die Farbe des Niederschlages schmutzig gelb. Nach einigem Stehen färbt sich die Flüssigkeit rosa bis roth: nach einigen Stunden wird der Niederschlag ebenfalls röthlich.

Eine 5procentige Lösung zeigt ganz genau dieselben Reactionen mit dem Unterschied, dass die Niederschläge, wo sie vorkommen, natürlich reichlicher sind.

Mit dem übrigbleibenden Antipepton werden nachstehende quantitativen Bestimmungen ausgeführt:

Phosphorbestimmung — 0,4785 g Antipepton werden dazu verwendet. Hieraus wird erhalten 0,002 $Mg_2P_2O_7$. Hieraus würde sich 0,00056 P = 0,12 pCt. berechnen, indessen ist die Quantität des erhaltenen Magnesiumpyrophosphat so gering, dass eine quantitative Berechnung kaum zulässig ist und man eigentlich nur sagen kann, dass der Phosphorgehalt minimal war[1].

[1]) Alle meine Phosphorbestimmungen sind durch Schmelzen der Substanz mit 30facher Menge Salpetermischung (Gemisch aus 3 Theilen KNO_3

Schwefelbestimmung — 0,331 g Antipepton werden auf Schwefel untersucht. Das $BaSO_4$ wog 0,041 g. Somit betrug der Schwefelgehalt 1,69 pCt.

Versuch 2.

53 g feuchtes Caseïn werden mit 2 g Pankreaspulver (aus der Sammlung des Laboratoriums) digerirt. Der Versuch wird ganz genau wie der erste angestellt und ausgeführt.

Das Tyrosin wog 1,795 g.

Die Albumosen wurden wie im ersten Versuch behandelt und ihre ammoniumsulfathaltige Lösung aufbewahrt.

Der Verdauungsrückstand wurde, nachdem er durch Verreiben in einer Reibschale mit Wasser gewaschen worden war und von dem Wasser durch Filtriren abgetrennt, direct in Wasser durch wenig NH_3 gelöst, filtrirt und das Filtrat mit dem des ersten Versuchs vereinigt.

Das Antipepton zeigte die schon beschriebenen Eigenschaften und Reactionen; es wurde aber nicht zu quantitativen Bestimmungen verwendet, weil es durch Spuren von Schwefelsäure verunreinigt war.

Versuch 3.

80 g feuchtes Caseïn (3,545 g davon hinterliessen beim Trocknen 1,18 g, somit waren 26,63 g Trockensubstanz angewendet) werden in 2 Liter Chloroformwasser, wie bei den anderen Versuchen, durch Sodalösung gelöst und alkalisirt und 4 Tage mit 3 g Pankreaspulver digerirt. Das Tyrosin wog 1,028 g, d. i. 3,86 pCt. des Gewichts des Caseïns.

Der Verdauungsrückstand wird durch NH_3 in Wasser gelöst, filtrirt und mit denen aus den anderen Versuchen vereinigt.

Die vom Tyrosin abfiltrirte Verdauungslösung wurde zu Untersuchungen über den Phosphor verwendet, von denen später die Rede sein wird.

Versuch 4.

80 g feuchtes Caseïn (1,380 g davon hinterliessen beim Trocknen 0,449 g, somit waren 25,66 g Trockensubstanz angewendet) werden genau wie beim vorigen Versuch digerirt.

Das Tyrosin wog 1,078 g, d. i. 4,20 pCt. vom Gewicht des Caseïns.

Der Verdauungsrückstand wird wie die vorigen behandelt und mit ihnen vereinigt. Die Albumosen desgl.

Das Antipepton zeigte die schon angeführten Eigenschaften und Reactionen. Mit diesem Präparat wurden die folgenden quantitativen Analysen ausgeführt:

a) 0,442 g desselben = 0,3965 aschefreie Substanz wurden auf Schwefel untersucht. Hieraus wird erhalten 0,05075 g $BaSO_4$ = 0,0069 g Schwefel,

und 1 Theil Na_2CO_3), Ueberführung der Lösung in einen Kolben, Ansäuern mit HNO_3 u. s. w. in der üblichen Weise ausgeführt worden.

d. i. 1,635 pCt. des Gewichts des aschehaltigen oder 1,74 pCt. des aschefreien Antipeptons.

b) 0,326 g = 0,2911 aschefreie Substanz werden auf Schwefel untersucht. Hieraus wird erhalten 0,0377 g $BaSO_4$ = 0,00513 Schwefel. Somit S = 1,57 pCt. des aschehaltigen, 1,76 des aschefreien Antipeptons.

c) 0,5746 g Substanz gaben 0,0615 Asche.

d) 0,226 g = 0,2018 g aschefreie Substanz werden nach Kjeldahl auf N untersucht. Sie erforderten 9,4 ccm $\frac{1}{4}$ Normalschwefelsäure; somit war der Stickstoff 0,0329 g, d. i. 16,30 pCt. vom aschefreien Gewicht des Antipeptons.

e) 0,194 g = 0,1932 g aschefreie Substanz werden nach Kjeldahl auf Stickstoff untersucht. Sie erforderten 8,1 ccm $\frac{1}{4}$ Normalsäure: somit war N = 0,0283, d. i. 16,38 pCt. vom aschefreien Antipepton.

f) Stickstoffbestimmung nach Dumas. 0,2238 g = 0,1998 g aschefreie Substanz liefern 29,2 ccm Stickstoff. Barometerstand = 763; Temperatur = 25°. Hieraus berechnet sich N = 0,0326 g = 16,36 pCt.

g) C- und H-Bestimmung. — 0,2660 g = 0,2018 g aschefreie Substanz gab im Sauerstoffstrom mit Kupferoxyd und vorgelegtem metallischen Kupfer verbrannt 0,3655 CO_2 und 0,1296 H_2O. Hieraus ergiebt sich C = 49,38 pCt.; H = 7,135 pCt.

h) 0,2616 g = 0,234 g aschefreie Substanz gab 0,4299 g CO_2 und 0,1540 g H_2O. Hieraus ergiebt sich C = 49,98 pCt.; H = 7,31 pCt.

Die ausserordentlich hygroskopische Beschaffenheit des Antipeptons bereitete der Analyse nicht unerhebliche Schwierigkeiten. Um das Anziehen von Wasser während der Beschickung des Verbrennungsrohrs so viel wie möglich zu verhindern, wurde die Substanz in einem Röhrchen (bei abgenommenem Stöpsel) bei 110° getrocknet, während des Abkühlens im evacuirten Schwefelsäureexsiccator aufbewahrt und sobald Gewichtsconstanz erreicht war, die Substanz aus dem Röhrchen direct in das Verbrennungsrohr geschüttet. Dennoch mögen die Zahlen für den Wasserstoff etwas zu hoch ausgefallen sein.

Versuch 5.

100 g feuchtes Caseïn (1,9085 g davon hinterliessen beim Trocknen 0,551 g, somit waren 28,88 g angewendet) werden 4 Tage hindurch mit 3 g Pankreaspulver und 2 Liter alkalisirtem Chloroformwasser, wie gewöhnlich, bei 40° C. digerirt.

Das Tyrosin wog 1,028 g = 3,824 pCt. vom Gewicht des Caseïns.

Der Verdauungsrückstand und die Albumosen werden wie bei den vorigen Versuchen verarbeitet und aufbewahrt.

Das Antipepton zeigte die bekannten Eigenschaften und Reactionen; es wurden damit nachstehende quantitativen Bestimmungen ausgeführt.

a) 0,9566 g Substanz wurden auf Schwefel untersucht. Das $BaSO_4$ wog 0,0576 g = 0,0079 g Schwefel = 0,825 pCt.

b) 0,4751 g Substanz geben 0,0294 $BaSO_4$ = 0,00405 Schwefel = 0,853 pCt.

Die Verdauungsprodukte, die bis jetzt in den eben angeführten Versuchen berücksichtigt worden sind, sind fast ausschliesslich das Tyrosin und das Antipepton. Was die Albumosen betrifft, so war ich, in Anbetracht ihrer relativ geringen Menge und des grossen Verlustes, mit dem man bei ihrer Darstellung arbeiten muss, genöthigt, sie zu vereinigen und zusammen darzustellen.

Aus demselben Grunde wurden die ammoniakalischen Lösungen der Verdauungsrückstände vereinigt.

Bevor ich aber zur Beschreibung der letztgenannten Verdauungsprodukte übergehe, will ich die für das Tyrosin und das Antipepton erhaltenen Werthe zusammenstellen und einige Bemerkungen hinzufügen.

a. Das Tyrosin.

In 3 Versuchen wurde die Quantität des erhaltenen Tyrosins bestimmt. Berechnet auf das Trockengewicht des Caseïns wurde an Tyrosin erhalten:

In Versuch III 3,86 pCt.
- - IV 4,20 -
- - V 3,82 -
im Mittel 3,96 pCt. oder rund 4 pCt.

Angaben über die Quantität des aus anderen Eiweisskörpern durch Trypsinverdauung erhaltenen Tyrosins scheinen nicht vorhanden zu sein, ich habe solche wenigstens nicht finden können. Ebenso liegt meines Wissens nur eine Angabe über die Quantität des auf anderem Wege aus dem Caseïn erhaltbaren Tyrosins vor. Dieselbe stammt von Rudolf Cohn[1]). Derselbe erhielt bei der Zersetzung des Caseïns durch siedende rauchende Salzsäure 3,5 pCt. des angewendeten Caseïns an Tyrosin, wobei zu bemerken ist, dass eine gewisse Quantität Tyrosin noch in den Mutterlaugen blieb. Die von uns erhaltene Zahl stimmt ziemlich damit überein, eher ist sie noch etwas höher. Von seiner Zahl

[1]) Zeitschr. für physiol. Chemie. XXII. S. 165.

bemerkt Cohn, dass es erheblich mehr sei, als man sonst aus Eiweiss erhält (etwa 2pCt.). Dabei ist augenscheinlich die Zersetzung mit Salzsäure oder Schwefelsäure gemeint. Jedenfalls geht daraus hervor, dass das Caseïn eher mehr von der aromatischen Oxygruppe enthält, wie die anderen Eiweisskörper, als weniger.

b. Das Caseïnantipepton.

Die physikalischen Eigenschaften und die Reactionen des Caseïnantipeptons sind, wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, im Wesentlichen denjenigen des Fibrinantipeptons gleich. Was aber die Zusammensetzung des Caseïnantipeptons anbelangt, so ergaben die Analysen:

C 49,38 bis 49,98 pCt.; H 7,13 bis 7,31 pCt.; N 16,30 bis 16,38 pCt.; S 0,82 bis 1,69 pCt.

Im Mittel ergiebt sich als Zusammensetzung:

C 49,7, H 7,2, N 16,3, (S 1,3?) O 25,2. Es würde somit das Antipepton aus Caseïn sich von dem von Kühne und später von Balke aus Fibrin dargestellten Präparate wesentlich dadurch unterscheiden, dass es an Kohlenstoff reicher wäre, denn die Kühne'schen [1]) Präparate hatten durchschnittlich einen Kohlenstoffgehalt von 47 pCt., die von Balke [2]) einen solchen von 46,5 pCt. Noch mehr entfernt sich die Zusammensetzung des Caseïnpeptons von der der Fleischsäure, welche Balke in der schon öfter citirten Abhandlung, den Untersuchungen und Ansichten Siegfrid's folgend, für identisch mit Antipepton hält. Meine Werthe stimmen dagegen mit denen von Charles Norris [3]) ziemlich gut überein. Er fand nehmlich für Caseïnantipepton C 49,52 bis 51,38, H 6,47 bis 6,60, N 15,57 bis 16,30, S 0,68. Doch dürfen die Präparate von Norris nicht als reines Antipepton angesehen werden, sie enthielten sicher Albumose beigemischt, weil seine Verdauungslösungen nur einmal mit Ammonsulfat gesättigt waren, während nach Kühne die Sättigung bei neutraler, alkalischer und saurer Reaction unbedingt nöthig ist.

Mit der Frage, ob das Antipepton mit der schwefelfreien

[1]) Zeitschr. für Biologie. Bd. XXII. S. 452.
[2]) a. a. O. S. 252.
[3]) Maly's Jahresber. für 1890. S. 20.

Fleischsäure identisch sei oder nicht, ist natürlich diejenige verknüpft, ob das Antipepton schwefelhaltig sei oder nicht. Die Kühne'schen Präparate, sowie die von Balke und anderen Autoren dargestellten, waren immer schwefelhaltig. Meine Präparate von Caseïn-Antipepton enthielten noch mehr Schwefel, variirten ausserdem aber sehr stark in ihrem Schwefelgehalt, so dass ich daran denken musste, ob ein Theil des Schwefels nicht von dem bei der Darstellung angewendeten Ammoniumsulfat herrühren könne. Doch gaben die Lösungen der verschiedenen Präparate, mit Ausnahme des zweiten, das übrigens zu quantitativen Bestimmungen nicht verwendet wurde, mit Baryumchlorid absolut keinen Niederschlag. Balke[1]) fasst den Schwefelgehalt entschieden als Verunreinigung auf, indem er sich hauptsächlich auf theoretische Betrachtungen über das vermuthliche Moleculargewicht des Antipeptons stützt und kürzlich giebt S. Fränkel[2]) an, eine Methode gefunden zu haben, um das Antipepton, sowie das Amphopepton schwefelfrei darzustellen. Fränkel stellt nehmlich die Behauptung auf, das Pepton sei eine schwefelfreie Substanz und die Löslichkeit desselben in Alcohol absolut. sei das Mittel, um es von den anderen schwefelhaltigen Stoffen (Albumosen u. s. w.) zu trennen und rein darzustellen. Ich will an dieser Stelle einen Versuch erwähnen, den ich nach dieser Richtung mit meinem Caseïnantipepton ausgeführt habe. Den Alcohol absolut., der zum Entwässern meiner Antipeptonpräparate gedient hatte und der also vermuthlich schwefelfreies Antipepton enthalten sollte, habe ich gesammelt und in folgender Weise untersucht. Ich habe ihn zur Trockne auf dem Wasserbad eingedampft, den Rückstand mit Alcohol absolut. ausgezogen, filtrirt, das Filtrat einen Tag im Eisschrank stehen gelassen, von der entstandenen Trübung abfiltrirt und in Aether tropfenweise gegossen. Es entstand ein schneeweisser flockiger Niederschlag, der abfiltrirt, mit Aether nachgewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurde. Diese Substanz enthielt grosse Mengen von Leucin (mikroskopische Untersuchung), gab eine prachtvolle Biuretreaction und eine deutliche Millon'sche

[1]) a. a. O. S. 253.

[2]) Zur Kenntniss der Zerfallsprodukte des Eiweisses bei peptischer und tryptischer Verdauung. Wiener med. Blätter. 1896. No. 45, 46.

Reaction[1]). 1,457 g davon, auf Schwefel untersucht, lieferten 0,068 g $BaSO_4$. Die Substanz enthielt somit 0,62 pCt. Schwefel, trotz hohen Gehalts an einem schwefelfreien Stoff, dem Leucin.

Die Frage, ob das Caseïnantipepton schwefelhaltig sei, vermag ich somit nicht zu beantworten. Das constante Vorhandensein relativ grosser Menge Schwefel scheint mir dafür zu sprechen, dass das Caseïnantipepton schwefelhaltig ist; in Anbetracht der wechselnden Grösse des Schwefelgehaltes in den einzelnen Präparaten muss man jedoch, wie mir scheint, an die Möglichkeit denken, dass gleichzeitig eine andere schwefelhaltige Substanz mit dem Antipepton vorhanden ist, deren Menge aus noch unbekannten Gründen in den verschiedenen Darstellungen variirt.

c. Die Caseïnalbumosen.

Die Albumosen aus den fünf Verdauungsversuchen sind als wässrige, noch ammoniumsulfathaltige Lösung (siehe oben) aufbewahrt worden.

Ein Theil der aus dem ersten Versuch abstammenden Albumosen war schon in trockenem Zustande dargestellt worden, um eine Phosphorbestimmung der sämmtlichen Albumosen auszuführen. Sie stellten ein gelbliches Pulver dar, das in Wasser sehr leicht löslich war. Die wässerige Lösung hatte fleischextractartigen Geruch und enthielt Spuren von Schwefelsäure; sie gab die allgemeinen Reactionen der Albumosen.

0,7985 g dieser Substanz werden auf P untersucht. Hieraus wird erhalten 0,0005 g $Mg_2P_2O_7 = 0,0018$ P. Die Quantität des Phosphors in den Albumosen beträgt somit 0,023 pCt.

Wie man sieht, ist der Phosphorgehalt der Caseïnalbumosen so niedrig, dass er absolut als Verunreinigung aufgefasst werden muss.

Die ammonsulfathaltige Lösung der Albumosen wurde nun noch durch Kochen mit Baryumcarbonat u. s. w. vom Ammonsulfat befreit, dann die erhaltene grünfluorescirende Lösung auf etwa 300 ccm eingedampft, genau neutralisirt und mit Kochsalz durch Verreiben in der Reibschale gesättigt, und

[1]) Diese rührt sehr wahrscheinlich von Spuren von Tyrosin her, die sammt dem Leucin von dem Alkohol gelöst werden. Siehe auch Balke a. a. O. S. 252.

24 Stunden stehen gelassen. Die Flüssigkeit wird nun von den in Klumpen ausgeschiedenen Albumosen (A.) durch Decantiren getrennt, filtrirt und mit Essigsäure, welche vorher mit NaCl gesättigt worden war, versetzt bis keine Fällung mehr erfolgt. Jetzt trennt man wieder die Flüssigkeit von den in Klumpen ausgeschiedenen Albumosen (B.) durch Abgiessen ab, filtrirt sie und sättigt mit Ammoniumsulfat, wobei eine dritte Albumosenausscheidung (C.) stattfindet. Die von dieser letzten Albumoseausscheidung durch Decantiren abgetrennte und filtrirte Flüssigkeit ist nur noch schwach gelblich gefärbt und giebt die Biuretreaction, was wahrscheinlich von Spuren von Pepton herrührt; sie wird nicht weiter untersucht. Die drei Albumoseausscheidungen werden nun getrennt verarbeitet.

A. Der Niederschlag der ersten Ausscheidung wird mit einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen und dann mit etwa 100 ccm destillirtem Wasser in einer Reibschale verrieben: er löst sich dabei bis auf minimale Reste (Dysalbumose Kühne's) auf: die Lösung wird filtrirt und so lange gegen destillirtes Wasser dialysirt, bis eine Probe von diesem, angesäuert und mit einer Silbernitratlösung versetzt, noch nur eine ganz minimale Trübung giebt. Es findet während der Dialyse kein Niederschlag in der Albumoselösung statt. Ist diese vollständig dialysirt, so wird sie bis zu dünnen Syrup eingedampft und in der üblichen Weise mit Alcohol absolut. gefällt. Die erhaltene Quantität war gering und reichte nur eben aus, um die wichtigsten Reactionen anzustellen. Die Lösung gab Niederschlag mit verdünnter Kupfersulfatlösung, mit Essigsäure + Ferrocyankalium, beim Erwärmen verschwindende Trübung mit Salpetersäure.

B. Der zweite Albumose-Niederschlag wird ebenso behandelt, er zeigte in der 1procentigen, etwas gelblichen Lösung folgendes Verhalten zu Reagentien:

1) Zusatz von verdünntem Kupfersulfat: ganz schwache Trübung.

2) Bas. Bleiacetat: die Lösung bleibt klar.

3) Essigsäure + Ferrocyankalium: ganz schwache Trübung.

4) Salpetersäure: die Lösung bleibt klar, färbt sich beim Stehen ganz schwach gelb, stärker beim Erhitzen.

5) Metaphosphorsäure: die Lösung bleibt klar.

6) Trichloressigsäure: Trübung, allmählich Niederschlag.

7) Sulfosalicylsäure: schwache Trübung.

8) Pikrinsäure, starke Fällung: beim Erhitzen zum grössten Theil verschwindend, beim Erkalten wiederkehrend.

9) Gerbsäure: ebenso.

10) Mit Millon's Reagens intensive Rothfärbung.

11) und 12) Die Reaction von Adamkiewicz und die Biuret-Reaction fallen positiv aus.

13) Kochen mit alkalischer Bleilösung bewirkt keine Schwärzung, kaum eine etwas stärkere Gelbfärbung.

Nach diesen Reactionen handelt es sich, wie zu erwarten war, um eine Deuteroalbumose.

C. Die dritte Albumoseausscheidung war zu gering, um sie der Dialyse unterwerfen zu können: sie wurde zuerst mit einer gesättigten Ammoniumsulfatlösung gut gewaschen, dann in sehr wenig Wasser gelöst und mit Alcohol absolut. versetzt, bis ein weisser krystallinischer Niederschlag entstand. Die von dem Niederschlag abfiltrirte, in dieser Weise von einem Theile der Salze befreite, Albumoselösung wird nunmehr tropfenweise in Alkohol absolut. unter starkem Umrühren gegossen, worauf ein weisser, flockiger Niederschlag entsteht. Es konnte von demselben constatirt werden, dass die Lösung mit Essigsäure+Ferrocyankalium, sowie mit verdünnter Kupfersulfatlösung klar blieb.

Die bei der Verdauung des Caseïns durch Trypsin neben dem Pepton gebildeten Albumosen bestehen somit, wie zu erwarten war, fast ausschliesslich aus secundären, neben sehr geringer Menge primärer Albumosen. Die aus den anderen Versuchen erhaltenen Albumosen konnte ich aus äusseren Gründen nicht weiter verarbeiten.

II. Der Verdauungsrückstand und das Verhalten des Caseïnphosphors in den Verdauungsprodukten.

Während früher allgemein angenommen wurde, dass bei der Pepsinverdauung des Caseïns der gesammte Phosphorgehalt des Caseïns sich in Form des unverdaulichen Paranucleïns (Pseudonucleïn Hammarsten's) abspalte, wies E. Salkowski[1]) nach, dass dieses, auch wenn man den Verdauungsversuch unter Ein-

[1]) Centralbl. für die med. Wissensch. No. 23, 28.

haltung der gewöhnlichen üblichen Mischungsverhältnisse anstellt, nicht der Fall ist, dass vielmehr die Hauptmenge des Phosphors in Lösung geht, ein kleinerer Theil sich unlöslich im Paranuclein ausscheidet. Hierauf hindeutende Beobachtungen hatte schon etwas früher Szontagh[1]) veröffentlicht, und zu demselben Resultat gelangten auch v. Moraczewski[2]) und Sebelien[3]). In einer Arbeit von E. Salkowski und M. Hahn[4]) wurde dann die Abhängigkeit der Vertheilung des Phosphors in den löslichen und unlöslichen Antheil von den speciellen Bedingungen der Verdauungsmischungen gezeigt, dieses in einer weiteren Arbeit von E. Salkowski[5]) näher ausgeführt und nachgewiesen, dass es unter besonders günstigen Bedingungen gelingt, das Caseïn ohne jeden Rest zur Auflösung zu bringen.

Mit der Trypsinverdauung des Caseïns hat sich bisher, so viel mir bekannt, nur Sebelien[6]) beschäftigt. Er constatirte, dass bei der tryptischen Verdauung des Caseïns, nur ein geringer Verdauungsrückstand (so nenne ich, in Analogie mit dem bei peptischer Verdauung zurückbleibenden Bestandtheil des Caseïns, den Niederschlag, der durch Ansäuern der Trypsinverdauungsflüssigkeit zu erzielen ist) zurückbleibt: er untersuchte ferner, wie viel dieser Rückstand von dem angewendeten Caseïn ausmachte, und wie viel von dem Phosphor des Caseïns demselben zukäme: er liess aber die Natur dieses Rückstandes, so wie das Verhalten und die Form des Phosphors in den löslichen Verdauungsprodukten unberücksichtigt. Gegen seine Versuche, durch welche er die Vertheilung des Phosphors in der Lösung und im Rückstand festzustellen suchte, ist ausserdem einzuwenden, dass seine Zahlen für das Magnesiumpyrophosphat, bezw. den Phophor wegen der zu geringen Menge des Ausgangsmaterials vielfach viel zu klein sind, um sichere Berechnungen zu ermöglichen. So findet sich in Versuchsreihe I 0,0007 und

[1]) Maly's Jahresb. für 1892. S. 168.
[2]) Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 20. S. 28.
[3]) Ebendaselbst. S. 443.
[4]) Pflüger's Archiv. Bd. 59. S. 225.
[5]) Ebendaselbst.
[6]) a. a. O. S. 449. In neuester Zeit auch Röhmann. Ber. der deutschen chem. Gesellsch. 1897.

0,0005 Phosphor (die Zahlen für Magnesiumpyrophosphat sind nicht angeführt), in Versuchsreihe V gar:

$$0{,}0007\ Mg_2P_2O_7 = 0{,}00019\ \text{Phosphor}$$
$$0{,}0005\ \ -\ \ = 0{,}00014\ \ -$$
$$0{,}0004\ \ -\ \ = 0{,}00011\ \ -$$

Dass aus solchen Zahlen keine Schlussfolgerungen gezogen werden können, liegt auf der Hand.

Ich werde zunächst einige orientirende Untersuchungen anführen, die ich schon mit dem Material aus den im Eingang der Arbeit angegebenen Verdauungsversuchen ausgeführt hatte.

Was den Verdauungsrückstand betrifft, so sahen wir schon bei dem ersten Versuch, dass er in einer 5procentigen Kochsalzlösung vollständig unlöslich war, was die Möglichkeit ausschliesst, dass es sich um Globulin handeln könne. Er theilt dagegen in seinen Löslichkeitsbedingungen die Eigenschaften des Caseïns vollständig. Die aufbewahrte ammoniakalische Lösung der Verdauungsrückstände aus allen fünf Versuchen (siehe diese), wird jetzt mit Essigsäure gefällt, filtrirt, der Niederschlag gut gewaschen und durch Behandlung mit Alkohol-Aether in trockenem Zustande dargestellt. Durch diese Behandlung löste sich der schon geringe Niederschlag theilweise auf, und der übrige Theil stellte ein schwärzliches Pulver dar, das im Ganzen 0,21 g wog, phosphorhaltig war, auf dem Platinblech sehr schwer verbrannte und relativ viele Asche hinterliess.

Bezüglich des Caseïnphosphors geht aus den quantitativen Phosphorbestimmungen des Caseïnantipeptons und der Caseïnalbumose hervor, dass diese Produkte als phosphorfrei betrachtet werden müssen, denn der procentige Phosphorgehalt derselben (0,11 pCt. für das Antipepton und 0,02 pCt. für die Albumosen) kann nur als Verunreinigung aufgefasst werden. Andererseits erwies sich die vom Verdauungsrückstand abfiltrirte Verdauungsflüssigkeit, so wie auch die in derselben durch Sättigen mit Ammoniumsulfat, durch Alcohol absolut., Tannin, Phosphorwolframsäure erzielten Niederschläge, äusserst reich an Phosphor. Eine Erklärung dieser scheinbar im Widerspruch stehenden Thatsachen geben folgende Versuche, welche mit der aus dem dritten Versuch (siehe diesen) herstammenden, von

dem Verdauungsrückstand und vom Tyrosin abfiltrirten Verdauungsflüssigkeit durchgeführt wurden.

1. 3 ccm der Flüssigkeit wurden auf etwa 20 ccm mit Wasser verdünnt und mit NH_3 alkalisirt: es entstand eine minimale Trübung, aber kein Niederschlag. Die von der Trübung abfiltrirte Flüssigkeit wurde mit Magnesiamischung versetzt: es entstand ein Niederschlag von phosphorsaurer Ammonmagnesia, der nach 24stündigem Stehen durch ein aschefreies Filter filtrirt und gut nachgewaschen wurde, der Rückstand wurde getrocknet, geglüht und als Magnesiumpyrophosphat gewogen. Sein Gewicht betrug 0,0069 g. Im Filtrat von Ammonmagnesiumphosphat wurde der Phosphor durch Schmelzen mit Soda + Salpeter u. s. w. bestimmt. Es wurde erhalten 0,0185 Magnesiumpyrophosphat. Somit waren in dem Filtrat 27 pCt. des Phosphors als Orthophosphorsäure, 73 pCt. in organisch gebundener Form vorhanden.

2. 3 ccm derselben Flüssigkeit werden verdünnt, 2 Stunden mit $BaCO_3$ gekocht, filtrirt, in dem Filtrat durch Schmelzen mit Soda + Salpeter u. s. w. der Phosphor bestimmt. Es wurden erhalten 0,013 Magnesiumpyrophosphat, somit enthielt das Filtrat nur 55,8 pCt. des gesammten Phosphors der Verdauungslösung.

3. 3 ccm derselben Flüssigkeit werden auf etwa 20 ccm verdünnt, mit NH_3 schwach alkalisirt nnd mit Magnesiamischung gefällt, nach 24 Stunden filtrirt, das Filtrat verdünnt, mit $BaCO_3$ 2 Stunden lang gekocht, filtrirt. Der auf dem Filter bleibende Rückstand durch Reiben in einer Reibschale mit heissem Wasser gewaschen, von dem Waschwasser abfiltrirt, auf dem Filter erst mit heissem, dann mit kaltem Wasser wiederholt gewaschen und schliesslich in HNO_3 gelöst und mit Ammoniummolybdat versetzt. Es entstand ein reichlicher, gelber, charakteristischer Niederschlag, ein Theil des Baryumcarbonats war somit beim Kochen mit der Verdauungslösung in Baryumphosphat übergegangen.

4. 3 ccm derselben Flüssigkeit werden auf 20 ccm verdünnt, mit NH_3 schwach alkalisirt und mit Magnesiamischung gefällt; nach 24 Stunden filtrirt: das Filtrat mit verdünnter Natronlauge $\frac{1}{2}$ Stunde, unter Ersatz des beim Kochen ver-

dampfenden mit heissem Wasser, gekocht. Eine Probe davon mit HNO_3 angesäuert, gab mit Ammoniummolybdat einen reichlichen, gelben, charakteristischen Niederschlag.

Es folgt aus den vorliegenden Versuchen, dass der Caseïnphosphor sich in der vom Verdauungsrückstand abgetrennten Verdauungslösung in zwei Formen, die chemisch von einander scharf zu unterscheiden sind, vorfindet: in einer anorganischen Form, d. h. als Orthophosphorsäure und in einer organischen, oder, vorsichtiger ausgedrückt, einer solchen, die durch Magnesiamischung nicht fällbar ist. Das Verhältniss zwischen den beiden Theilen kann unter verschiedenen Umständen, wie z. B das Kochen der Flüssigkeit mit $BaCO_3$ oder mit verdünnter Natronlauge insofern variiren, als die organische Form auf Kosten der anderen abnimmt, indem aus dem organisch gebundenen Antheil mehr und mehr Phosphorsäure abgespalten wird. Der Grund, warum die Albumosen und das Antipepton phosphorfrei sind, liegt somit darin, dass bei der Darstellung der Albumosen, welche langdauerndes Kochen mit Baryumcarbonat erfordert, sowohl der anorganische als der organische Antheil von dem Baryumcarbonat zurückgehalten wird, der zweite, nachdem er durch Kochen mit $BaCO_3$ in die anorganische Form übergeführt worden ist. Dieses geht sehr klar, besonders aus dem dritten Versuch und aus einem Vergleich der Zahlen des ersten Versuchs mit denen des zweiten hervor. Die Spuren von Phosphor, die wir in den Albumose- und in den Antipeptonpräparaten gefunden haben, stellen, aller Wahrscheinlichkeit nach, den kleinen Bruchtheil dar, den das Baryumcarbonat noch nicht umgewandelt und folglich auch nicht als Baryumphosphat zurückgehalten hat. Das Verhältniss ist also bezüglich des Verhaltens der Albumosen ganz dasselbe, wie es für die Pepsinverdauung E. Salkowski nachgewiesen hat. Derselbe sagt Centralbl. für die med. Wissensch. 1893, S. 386:

„Untersucht man die Albumose, nachdem sie durch Ammoniumsulfat ausgefällt und durch Wiederlösen in Wasser und nochmaliges Fällen mit Ammoniumsulfat gereinigt ist, vor der Behandlung mit Baryumcarbonat, so erweist sie sich stark phosphorhaltig, kocht man aber die Lösung derselben zur Entfernung des Ammoniumsulfats anhaltend mit Baryumcarbonat,

so verschwindet, wie gesagt, der Phosphorgehalt. Dasselbe gilt für das Pepton. Das Baryumcarbonat bindet also den Phosphor u. s. w."

Ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Pepsinverdauung besteht jedoch darin, dass bei der Trypsinverdauung ein mehr oder weniger grossen Antheil des Caseïnphosphors als Orthophosphorsäure abgespalten wird, bei der Pepsinverdauung dagegen nicht, die Albumosenlösung bei der Trypsinverdauung also von vornherein phosphorsäurehaltig ist, bei der Pepsinverdauung dagegen nicht. Es fragt sich nun aber, ob die Abspaltung von Phosphor als Phosphorsäure aus dem Caseïnmolekül eine specifische Wirkung des Pankreasfermentes sei, oder von dem Alkaligehalt der Verdauungsmischung abhängt. Diese letzte Annahme lag, nach unseren Erfahrungen über die Wirkung der verdünnten Natronlauge auf die organische Form des Phosphors in der Verdauungslösung, und nach dem, was Salkowski und Hahn über die Wirkung der Alkalien auf die löslichen Verdauungsprodukte des Caseïns bei der Magenverdauung berichtet haben[1]), sehr nahe. Um nun über diese Frage, sowie auch über die Menge und den Phosphorgehalt des Verdauungsrückstandes bessere Aufklärung zu erhalten, habe ich nachstehende Versuche ausgeführt:

1. Versuchsreihe.

Diese Versuchsreihe wurde in der Absicht angestellt, um festzustellen, welchen Einfluss etwa die Zeitdauer der Digestion bei Gleichbleiben aller anderen Versuchsbedingungen auf die Menge des Verdauungsrückstandes und die Vertheilung des Phosphors in den Verdauungsprodukten ausübt.

Versuch 1.

1 g Pankreaspulver wird 12 Stunden mit 100 ccm Chloroformwasser und 1 ccm gesättigte Sodalösung bei 40° stehen gelassen, dann filtrirt: eine Probe dieser Fermentlösung gab beim Ansäuern mit HCl einen deutlichen, grau-weissen, flockigen Niederschlag. — Von lufttrockenem, über Schwefelsäure aufbewahrtem, zwei Mal durch das ganze im Eingang der Arbeit

[1]) a. a. O. S. 242.

angegebene Verfahren gereinigtem Caseïn werden zu gleicher Zeit 10,334 g und 0,776 g abgewogen.

Die 0,776 g lieferten beim Trocknen 0,4835 g Trockenrückstand, von dem eine P-Bestimmung gab 0,013 g $Mg_2P_2O_7$. Somit enthielt das angewendete Caseïn 62,3 pCt. Trockenrückstand mit 0,75 pCt. Phosphor.

Die 10,334 g (6,434 g Trockencaseïn entsprechend) werden ohne Verlust in 300 ccm Chloroformwasser durch 2 ccm gesättigter Sodalösung gelöst; dann wird die Fermentlösung hinzugefügt, das Ganze auf 500 ccm mit Chloroformwasser aufgefüllt und drei Tage lang bei 40° digerirt. Nach dieser Zeit sieht die Flüssigkeit noch schwach opalisirend aus: es ist aber kein Niederschlag zu bemerken. Die Verdauungslösung wird nun in zwei genau gleiche Theile eingetheilt; der eine (A) sogleich verarbeitet, der zweite (B) wieder in den Thermostaten gestellt.

A. Dieser Theil wird mit HCl schwach angesäuert und erhitzt, worauf ein geringer, flockiger, grauweisser Niederschlag entsteht, der durch gewogenes Filter abfiltrirt und bis zum Verschwinden der Chlorreaction gewaschen wird. Der Niederschlag wiegt in trockenem Zustande 0,075, d. i. 2,33 pCt. vom Caseïngewichte. Auf P untersucht[1]), gab er 0,0015 $Mg_2P_2O_7 = 0,00042 P$, d. i. 0,56 pCt. vom Gewichte des Rückstands selbst und 1,73 pCt. des gesammten Phosphors des Caseïns. Die abfiltrirte Verdauungsflüssigkeit wird mit Magnesiamischung versetzt, zwei Tage stehen gelassen[2]), der entstandene Niederschlag durch gewogenes

[1]) Die Phosphorbestimmung dieser am Filter immer fest haftenden, kleinen Verdauungsrückstände geschieht so, dass man das Filter sammt dem Niederschlag in kleine Stücke über der Platinschale zerschneidet und die kleinen Stücke in der Platinschale mit Salpetermischung überschüttet und durchrührt, worauf das Schmelzen in der üblichen Weise stattfindet.

[2]) Dies ist unbedingt nothwendig, weil dieser Niederschlag sich langsam bildet und noch langsamer absetzt. Eine sehr umständliche Operation ist ferner das Filtriren dieser Niederschläge, weil sie sehr häufig durch das Filter gehen. Um ein klares Filtrat zu bekommen, war ich fast immer genöthigt, den Niederschlag durch ein gehärtetes Doppelfilter zu filtriren. Dann wurde der Niederschlag in verdünnter Salzsäure, unter peinlicher Vermeidung von Verlusten, d. h. durch wiederholtes

Filter abfiltrirt, sorgfältig nachgewaschen und geglüht. Hieraus wurde erhalten 0,02 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0056 g P, d. i. 23,25 pCt. vom gesammten Caseïnphosphor.

B. 4 Tage später, d. h. 7 Tage nach dem Anfang des Versuchs, wird die andere Hälfte der Verdauungslösung, ganz in derselben Weise, wie die erste Hälfte verarbeitet. Der durch Ansäuern mit HCl entstandenen Niederschlag wog 0,034 g, d. i. 1,505 pCt. vom Gewicht des Caseïns. Die Phosphorbestimmung desselben gab 0,0015 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00042 P, d. i. 1,23 pCt. vom Gewichte des Rückstandes selbst und 1,73 pCt. vom gesammten Caseïnphosphor. Der durch Magnesiamischung in der Verdauungslösung erzielte Niederschlag lieferte 0,047 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,013 g P, d. h. 54,6 pCt. vom gesammten Caseïnphosphor.

Versuch 2.

Dieser Versuch wurde ganz genau wie der erste durchgeführt, deswegen werde ich ihn kurz zusammenfassen: 12,126 g und 0,890 g eines lufttrockenen, über Schwefelsäure aufbewahrten Caseïnpräparates werden zu gleicher Zeit abgewogen.

Die 0,89 g gaben beim Trocknen 0,6645 g Trockenrückstand. Dieser auf P untersucht lieferte 0,019 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0053 P: Somit enthielt das angewendete Caseïn 74,66 pCt. Trockensubstanz mit 0,79 pCt. Phosphor.

Die 12,226 g wurden mit der Fermentlösung versetzt, die erste Hälfte (A) nach drei, die zweite (B) nach sieben Tagen verarbeitet.

A. Der durch Ansäuern der Verdauungsflüssigkeit mit HCl erhaltene Verdauungsrückstand wog 0,0615 g, d. i. 1,36 pCt. vom Caseïngewichte. Die Phosphorbestimmung desselben gab 0,0013 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00036 g P, d. i. 0,58 pCt. vom Gewicht des Rückstands selbst und 1,01 pCt. vom gesammten Caseïnphosphor. Der durch Magnesiamischung in der Verdauungsflüssigkeit erzielte Niederschlag lieferte 0,0205 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,0057 g Phosphor, d. i. 16 pCt. vom gesammten Phosphor des Caseïns.

Auslaugen des Filters mit der Säure, sorgfältiges Nachwaschen u. s. w. gelöst, die Lösung mit NH_3 schwach alkalisirt und wieder mit Magnesiummischung gefällt, worauf ein normaler Niederschlag stattfand, der zur Bestimmung diente.

B. Der Verdauungsrückstand wog 0,061 g, d. i. 1,35 pCt. vom Gewichte des Caseïns. Die Phosphorbestimmung desselben gab 0,0015 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00042 g P, d. i. 0,69 pCt. des Gewichts des Rückstandes und 1,17 pCt. vom gesammten Phosphor des Caseïns. Der durch Magnesiamischung in der Verdauungsflüssigkeit erzielte Niederschlag lieferte 0,032 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,009 g P, d. i. 25 pCt. vom gesammten Caseïnphosphor.

Folgende Tabelle stellt die Resultate dieser Versuchsreihe zusammen:

Nummer und Eintheilung des Versuchs	I.		II.	
	A.	B.	A.	B.
Dauer der Verdauung . . .	3 Tage	7 Tage	3 Tage	7 Tage
Der Verdauungsrückstand beträgt Procente des Caseïns .	2,33 pCt.	1,505 pCt.	1,36 pCt.	1,35 pCt.
Phosphorgehalt des Verdauungsrückstandes	0,56 -	1,23 -	0,58 -	0,69 -
Der Phosphorgehalt des Verdauungsrückstandes beträgt vom Phosphorgehalt des Caseïns .	1,73 -	1,73 -	1,007 -	1,17 -
Der in der Verdauungslösung als Phosphorsäure enthaltene Phosphor beträgt von dem Phosphor des Caseïns . . .	23,25 -	54,60 -	16 -	25,17 -

2. Versuchsreihe.

Folgende Versuche wurden vorgenommen in der Absicht zu ergründen, welchen Einfluss die Menge des Fermentes, bei einem Constantbleiben der übrigen Verdauungsbedingungen, auf den Verdauungsrückstand, bezw. die Vertheilung des Phosphors in den Digestionsprodukten etwa ausüben könnte.

Von einer durch Soda schwach alkalischen, klaren Caseïnlösung wird der Gehalt an Caseïn in folgender Weise bestimmt:

Mit 10 ccm der Lösung wird eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl ausgeführt: diese Quantität erforderte 20,4 ccm ¼ Normalschwefelsäure. Somit enthielten 10 ccm der Lösung 0,0714 g Stickstoff, d. i., auf Caseïn mit 15,67 pCt. Stickstoff umgerechnet, 0,455 g Caseïn.

Da in diesen Versuchen dasselbe Caseïn angewendet wurde, wie in Versuch 2 der Versuchsreihe I, so wurde diesmal die Phosphorbestimmung nicht gemacht und die schon gefundene Zahl — 0,79 pCt. P — benutzt.

Die Fermentlösung wird durch 12stündiges Digeriren von 2 g Pankreaspulver mit 200 ccm Chloroformwasser und 2 ccm gesättigter Sodalösung und nachfolgendes Filtriren hergestellt.

In 4 Flaschen werden je 50 ccm der Caseïnlösung, entsprechend 2,75 Caseïn gegossen, jedoch verschiedene Mengen von Fermentlösung, so dass

die 1. Flasche enthielt 50 ccm Caseïnlös. und 10 ccm Fermentlös.
- 2. - - - - - - 30 - -
- 3. - - - - - - 50 - -
- 4. - - - - - - 70 - -

Dann wurde die Flüssigkeit in den drei ersten Flaschen durch Chloroformwasser, das in je 100 ccm 1 ccm gesättigter Sodalösung enthielt, auf ein Volumen von 120 ccm gebracht, d. h. dasselbe Volumen, welches die Mischung No. 4 schon an sich besass. Die Verdauungslösungen werden nun 3 Tage hindurch bei 40° C. stehen gelassen und dann in der üblichen Weise (siehe erste Versuchsreihe) verarbeitet.

Der Verdauungsrückstand der 1. Probe wog 0,0745 g, d. i. 3,29 pCt. vom Caseïngewichte.

Der Verdauungsrückstand der 2. Probe wog 0,042 g, d. i. 1,84 pCt. vom Caseïngewichte.

Derjenige der 3. Probe wog 0,043 g, d. i. 1,89 pCt. vom Caseïngewichte.

Derjenige der 4. Probe wog 0,051 g. d. i. 2,24 pCt. vom Caseïngewichte.

Die Verdauungsrückstände werden quantitativ auf Phosphor untersucht.

Der 1. liefert 0,0005 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00014 g P, d. i. 0,2 pCt. des Gewichts des Rückstand selbst und 0,78 pCt. vom Caseïnphosphor.

Der 2. liefert 0,0002 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,000056 g P, d. i. 0,13 pCt. vom Gewichte des Rückstands selbst und 0,31 pCt. vom P des Caseïns.

Der 3. giebt 0,001 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00028 g P, d. i. 2,32 pCt. des Rückstands selbst und 1,56 pCt. vom Caseïnphosphor.

Der 4. liefert 0,0013 g $Mg_2P_2O_7$ = 0,00036 g P, d. i. 2,55 pCt. des Rückstands selbst und 2,06 pCt. vom Caseïnphosphor.

Die durch Magnesiamischung in den, von den Verdauungsrückständen abfiltrirten, Verdauungslösungen erzielten Niederschläge liefern beim Glühen:

	$Mg_2P_2O_7$		P		vom Caseïnphosphor
Der 1.	0,0083 g	=	0,00232 g,	d. i.	12,91 pCt.
- 2.	0,0093 -	=	0,0026 -	-	14,47 -
- 3.	0,0093 -	=	0,0026 -	-	14,47 -
- 4.	0,0181 -	=	0,0033 -	-	18,36 -

Folgende Tabelle stellt die Resultate dieser Versuchsreihe zusammen:

Nummer des Versuchs	I.	II.	III.	IV.
Menge des Fermentes	= 1	= 3	= 5	= 7
Der Verdauungsrückstand beträgt Procente des Caseïns . . .	3,29 pCt.	1,84 pCt.	1,89 pCt.	2,24 pCt.
Phosphorgehalt des Verdauungsrückstandes	0,2 -	0,13 -	2,32 -	2,55 -
Die Menge des Phosphors in dem Verdauungsrückstand beträgt Procente des Phosphorgehalts des Caseïns	0,78 -	0,31 -	1,56 -	2,06 -
Der in der Verdauungslösung als Phosphorsäure vorhandene Phosphor beträgt von dem Phosphor des Caseïns . . .	12,91 -	14,47 -	14,47 -	18,36 -

Aus einer Gegenüberstellung der beiden vorhergehenden Versuchsreihen scheint mir hervorzugehen, dass die Menge des als Phosphorsäure in der Verdauungsflüssigkeit vorhandenen Phosphors sowohl von der Fermentwirkung, als auch, und mehr noch, von der Dauer der Einwirkung der alkalischen Flüssigkeit auf die Verdauungsprodukte des Caseïns abhängig ist; was übrigens nach der Constatirung der Thatsache, dass der durch Magnesiamischung nicht fällbare Theil des Phosphors sich durch Kochen mit Baryumcarbonat oder mit verdünnter Natronlauge als Phosphorsäure abspalten lässt, zu vermuthen war. Was den Verdauungsrückstand betrifft, so hat Sebelien gefunden, dass er im Durchschnitt 2,3 pCt. vom Caseïngewicht ausmacht und der darin enthaltene Phosphor 3,6 pCt. vom Caseïnphosphor. Sebelien wirft schon die Frage auf, ob der im Verdauungsrückstand enthaltene Phosphor überhaupt vom Caseïn stammt und nicht vielmehr von der zur Verdauung angewendeten Trypsinlösung und führt Versuche an, welche dieses wahrscheinlich machen.

indem nehmlich mit steigender Quantität der Fermentlösung die Quantität des Phosphors in den Verdauungsrückstand nicht, wie man erwarten sollte, abnimmt, sondern zunimmt.

In meinen Versuchen ist nun die Quantität des Verdauungsrückstandes noch geringer — durchschnittlich 1,9 pCt. des angewendeten Caseïns, sie nimmt ferner nicht zu mit der Menge des angewendeten Caseïns, der Phosphorgehalt des Verdauungsrückstandes steigt mit der Menge des Ferments, endlich geben meine Fermentlösungen beim Ansäuern stets einen Niederschlag, welcher sich phosphorhaltig erweist. Alle diese Umstände sprechen sehr dafür, dass das Caseïn selbst vollständig verdaut wird, der phosphorhaltige Verdauungsrückstand von der Fermentlösung abhängt, wie auch Sebelien als wahrscheinlich annimmt.

Freilich können, bei weniger günstigen Verdauungsbedingungen, noch Reste von Caseïn unverändert bleiben: dies war höchst wahrscheinlich bei der ersten Probe meiner letzten Versuchsreihe, wegen der geringen Fermentmenge, der Fall und dies muss bei Sebelien auch sehr häufig vorgekommen sein, wie aus den von ihm erhaltenen Verdauungsrückständen hervorgeht, welche im Durchschnitt grösser waren als die meinigen, obwohl er sich fast immer einer Fermentlösung bedient hat, die beim Ansäuern, wie er sagt, keinen Niederschlag gab, was bei mir durchaus nie der Fall war.

Diese Frage, ob wirklich der Verdauungsrückstand bei günstigen Verdauungsbedingungen von der Fermentlösung herrühre, lässt sich durch einen directen Versuch nicht bestimmt entscheiden. Man könnte daran denken, diese Entscheidung in folgender Weise herbeizuführen.

Eine Fermentlösung wird in 2 gleiche Theile getheilt, die eine Hälfte mit Caseïn versetzt, die andere nicht, beide werden digerirt, dann der „Verdauungsrückstand" bestimmt, denn dass bei der „Autodigestion" der Fermentlösung Veränderungen in dieser vorgehen, ist unzweifelhaft.

Die von mir angewendeten Fermentlösungen schäumten stark beim Schütteln und gaben beim Ansäuern einen relativ reichlichen, flockigen Niederschlag: liess ich nun einen Theil einer solchen Fermentlösung ungefähr 3 Tage bei 40° C. stehen, so

schäumte sie beim Schütteln nicht mehr und gab beim Ansäuern einen unverhältnissmässig geringeren Niederschlag. Wir wissen aber nicht, ob und inwieweit die gleichzeitige Gegenwart von Caseïn modificirend auf diese Autodigestion der Fermentlösung einwirkt und können aus diesem Grunde die eben aufgeworfene Frage nicht durch directe Versuche bestimmt entscheiden.

Uebrigens muss ich, um nicht in denselben Fehler zu verfallen, wie Sebelien, bemerken, dass ich auf die Zahlen für den Phosphorgehalt des „Verdauungsrückstandes" und in Folge dessen auch auf die Zahl, welche angiebt, wie viel Procent dieser Phosphor vom Phosphor des Caseïns ausmacht, keinen Werth lege. Dazu sind die absoluten Grössen viel zu klein, namentlich in einzelnen Versuchen. Diese Zahlen sollen nur zeigen, dass der in diesem Rückstand steckende Phosphor fast gleich Null ist und dieses um so mehr, als sich in directen Versuchen gezeigt hat, dass auch die Fermentlösungen selbst nach der Digestion beim Ansäuern Niederschläge geben, in welchen sich durch Schmelzen mit Soda+Salpeter u. s. w. Phosphor nachweisen lässt. Dieses Resultat steht mit dem Schlussresultat von Sebelien a. a. O. S. 453 vollständig im Einklang.

Ueberblicken wir noch einmal das Ganze, so können wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen etwa in folgender Weise formuliren:

Das Caseïn wird, bei günstigen Verdauungsbedingungen, vollständig verdaut. — Ungefähr 4pCt. des Gewichts des Caseïns wird dabei als Tyrosin abgespaltet. — Das letzte Produkt der Zersetzung, d. h. das Caseïnantipepton, besitzt die Zusammensetzung C 49,7, H 7,2, N 16,3, (S 1,3), O 25,2: sonst die Eigenschaften und Reactionen des Fibrinantipeptons. — Die Caseïnalbumosen lassen sich in primäre und secundäre trennen und stimmen in ihren Reactionen mit denen des Fibrins überein.

Der Caseïnphosphor findet sich in den Verdauungsprodukten immer in zwei Formen: als Phosphorsäure, mit Magnesiamischung fällbar und in einer anderen mit Magnesiamischung nicht fällbaren Form. Der als H_3PO_4 abgespaltene Theil des Phosphors nimmt mit der Dauer der Verdauung und mit der Menge des Fermentes auf Kosten des anderen Theils zu: dieser, d. h. der

organische Theil, kann ferner ebenso wie der Phosphor der durch Pepsinsalzsäure gebildeten Caseïn-Verdauungsprodukte durch Einwirkung verdünnter Alkalilösungen und durch Kochen mit $BaCO_3$ in die anorganische Form überführt werden.

Zum Schluss drängt es mich, Herrn Prof. Salkowski für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung während derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

VI.

Zur Frage der knorpeligen Callusbildung.

Von Dr. Georg Kapsammer,
Assistenten an der Lehrkanzel für allgemeine und experimentelle Pathologie in Wien.

(Mit 3 Textabbildungen.)

Gegenstand der Behandlung ist das Auftreten von Knorpel bei der Callusbildung.

Nahezu allgemein wird bei Heilung von Fracturen eine Knorpelbildung als regelmässiger Vorläufer der knöchernen Callusmasse angesehen. In diesem Sinne sprechen sich du Hamel[1]), H. Maas[2]), Flourens[3])[4]), J. Hofmokl[5]), ferner auch Dupuytren, Cruveilhier, Rindfleisch aus. Von anderer Seite wird die knorpelige Callusbildung wieder nur als Eigenthümlichkeit gewisser Säuger aufgefasst. So findet sich

[1]) M. du Hamel, Observation sur la réunion des fractures des os. Histoire de l'académie royale des sciences. 1741.

[2]) H. Maas, Ueber das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen mit besonderer Berücksichtigung der Callusbildung. Archiv für klin. Chir. Bd. XX. 1849.

[3]) P. Flourens, Théorie expérimentale de la formation des os. Paris, Baillière, 1847.

[4]) P. Flourens, Nouvelles expériences sur la formation du cal. Comptes rendus de l'académie des sciences. 1860.

[5]) J. Hofmokl, Ueber Callusbildung. Med. Jahrbücher. 1874.

nach R. Volkmann[1]) und Kölliker[2]) ein hyaliner knorpeliger Callus beim Menschen selten, constant hingegen bei Thieren. Auch Foerster findet den knorpeligen Callus nur bei Thieren. Nach Busch[3]) sind die Knorpelinseln bei callöser Entzündung bei ausgewachsenen Thieren sowohl als auch beim Menschen selten.

Ranvier, Rigal und Vignal[4]) waren schon bemüht, diesen Verhältnissen durch das Experiment näher zu treten. Ich entnehme diesen Arbeiten, dass der Callus einfacher Fracturen bei Menschen und Thieren ein knorpeliges Vorstadium passire, während er bei complicirten Fracturen direct ossificire. Weiter unterscheiden Rigal und Vignal drei Grade der Irritation: Ist die Irritation gering, so entsteht der knöcherne Callus direct aus dem subperiostalen Markgewebe, ist die Irritation stärker, so kommt es zu einer vorläufigen Knorpelbildung und ist endlich die Irritation sehr stark (Eiterung bei complicirten Brüchen), so dass die Zellschicht des Periostes zerstört ist, so entsteht wieder der Knochen direct aus den „bourchons charnus", die aus dem Marke der Havers'schen Kanäle hervorwachsen.

Meine Darlegungen stützen sich auf die Untersuchung von ungefähr 40 Callusbildungen, die durch an Kaninchen und Hunden experimentell herbeigeführte Fracturen gewonnen wurden. Die Untersuchungen wurden vom 2. bis zum 21. Tage nach Beibringung der Fractur (allerdings nicht in continuirlicher Reihe) angestellt; die meisten derselben beziehen sich auf den 7. bis 10. Tag.

In mehr als einem Drittel, beinahe in der Hälfte der Fälle — bei ganz verschiedener Heilungsdauer — war eine Knorpelbildung überhaupt nicht zu sehen. In den übrigen Fällen war Knorpelbildung zwar vorhanden, sie nahm aber keineswegs die ganze Callusmasse ein, sondern fand sich mit einer scheinbaren Gesetzmässigkeit immer an einer bestimmten Stelle.

[1]) R. Volkmann, Pitha-Billroth. II. 2. Abth. § 387.
[2]) A. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1889. I.
[3]) Busch, Die Knochenbildung und Resorption beim wachsenden und entzündeten Knochen. Langenbeck's Archiv. Bd. 21. 1877.
[4]) Rigal et Vignal, Sur la formation du cal. Comptes rendus de l'académie des sciences. 1880.

Ueber diese scheinbare Gesetzmässigkeit etwas Klarheit zu schaffen, will ich im Folgenden versuchen.

Vorausgeschickt muss noch werden, dass ich mich *nur* auf *einfache Fracturen* beziehe, da bei den complicirten Fracturen die Callusbildung oft weit über das Periost auf die umgebenden Gewebe weitergreift, und da, wo eine Eiterung besteht, diese in ziemlich unberechenbarer Weise die Callusbildung beeinflusst.

Da wo kein Knorpel vorhanden war, bestand der noch nicht verknöcherte Callus aus einem sehr zellenreichen Bindegewebe.

In erster Linie kommen nun unvollkommene Fracturen in Betracht. Bei diesen finden wir am 5. oder 6. Tage eine periostale *Spongiosabildung* — bestehend in einer Metaplasie eines zellenreichen Bindegewebes —, die ununterbrochen, oder fast ununterbrochen über die Fracturstelle hinwegschreitet (Fig. 1). Natürlich unter der Bedingung, dass nicht ein Bruchende gegen das andere eingedrückt ist. Hier haben die gebrochenen Theile des Diaphysenrohres einen natürlichen Halt in dem noch intacten Theile, wodurch eine Dislocation und eine Bewegung ziemlich unmöglich gemacht wird.

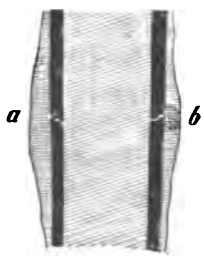
Fig. 1.



Zunächst diesen Fracturen stehen nun jene vollkommenen, bei denen eine nahezu ideale Adaption der Bruchenden stattgefunden hat, so dass dieselben wie Positiv und Negativ in einander liegen. Eine gute Fixation der Bruchenden vorausgesetzt, finden wir gleiche oder ähnliche Verhältnisse, wie die vorher beschriebenen. Entweder schreitet die periostale (bindegewebige) *Spongiosabildung* ununterbrochen über die Bruchenden fort, wie bei Fig. 2a, oder wir finden in der Bruchebene eine kleine *bindegewebige* Insel vor, wie bei Fig. 2b.



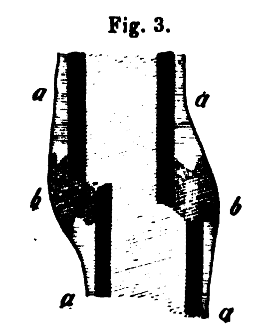
Fig. 2.



Sind nun die Bruchenden an einander verschoben, so gestalten sich die Verhältnisse anders. Die Callusbildung nähert sich immer mehr oder weniger einer Spindelform.

Die beiden Enden der Spindel zeigen nun auch in diesen Fällen eine periostale Spongiosabildung (Fig. 3a), die in einer Metaplasie eines sehr zellenreichen Bindegewebes in Knochen besteht. In der Nähe der Bruchebene finden wir aber eine Knorpelbildung (Fig. 3b). Der Knorpel ist entweder Hyalin- oder Faserknorpel, und weist häufig alle rückläufigen Uebergangsstufen bis zum zellarmen, faserigen Periostgewebe auf. Je grösser die Dislocation, je ungenügender der Verband, desto grösser die Knorpelinsel. Ganz bedeutende Ausdehnungen gewinnen diese Knorpelbildungen dann, wenn die Fracturen ohne Verband heilen. Von diesen mächtigen Knorpelbildungen bis zu den kleinen Bindegewebsinseln in dem Bereiche der Bruchebene finden wir den verschiedenen Umständen entsprechend alle Uebergänge.

Fig. 3.



Was die Callusbildung in dem Markraume betrifft, so sei hier erwähnt, dass die medullare Spongiosabildung meist etwas näher an die Bruchebene heranreicht, und dass ferner bei complicirten Fracturen im vorgeschrittenen Stadium (ungefähr 14. Tag) auch in dem Diaphysenrohre Knorpelinseln gefunden werden.

Können wir nun etwas über die Ursachen dieser Knorpelbildungen ermitteln? du Hamel[1]) und in neuerer Zeit Kassowitz[2]) haben die Theorie aufgestellt, dass da, wo ein Druck herrsche, eine Knorpelbildung stattfinde. Dagegen, glaube ich, spricht der Umstand, dass wir auch innerhalb der Diaphysenröhren Knorpelinseln finden, ein Vorkommen, das Kassowitz[3]) allerdings in Abrede stellt. Dafür, dass auch die Bewegung nicht die directe Ursache der Knorpelbildung ist, spricht der Umstand, dass ich auch in den Fällen einige Male periostale Knorpelinseln fand, wo ich einen mit Eiterkokken getränkten Bindfaden durch den Knochen gezogen hatte. In den Fällen,

[1]) du Hamel, Cinquième mémoire sur les os. Histoire de l'académie royale des sciences. 1743.

[2]) Kassowitz, Die normale Ossification. Med. Jahrb. 1879.

[3]) Kassowitz, a. a. O. Cap. IV.

wo keine Vereiterung des Periostes entstanden war, fand sich in nächster Nähe des Fadens Knorpelgewebe, in weiterer Entfernung periostale Spongiosabildung.

In Folge der Fractur kommt es in dem dem Knochen benachbarten Gewebe, zunächst also in dem Periostgewebe, zu einer Zellenproliferation; es entsteht so ein sehr zellenreiches Gewebe, in dem normaler Weise — beim Fehlen complicirender Umstände — sofort eine Spongiosabildung statt hat. Sind jedoch complicirende Umstände vorhanden, das heisst, sind die Bruchenden verschoben oder besteht keine genügende Fixation derselben, so wird dadurch in der Nähe der Bruchenden, wo eben diese Umstände wirken, das sofortige Entstehen eines starren Gewebes verhindert, und zwar um so mehr verhindert, je weiter die Verhältnisse von den normalen abweichen. Die genetische Energie des Gewebes kommt aber dadurch nicht zum Stillstande, das wuchernde, zellenreiche, periostale Bindegewebe wandelt sich weiter zwar nicht in Knochen, wohl aber in Knorpel um. Erst später findet eine Metaplasie dieses Knorpels in Knochen statt. Die Knorpelbildung bedeutet also eine Verzögerung bei der Heilung der Fracturen.

Fassen wir also zusammen: Das Auftreten einer Knorpelbildung bei der Heilung von Fracturen der Säuger ist kein regelmässiges, sondern ist an gewisse Bedingungen geknüpft.

Bei vollkommenen Fracturen, bei denen die beiden Bruchenden nahezu ideal wie Positiv und Negativ an einander adaptirt sind, und wo weiter eine vollkommene Fixation derselben besteht, wie auch bei unvollkommenen Brüchen, wo diese Verhältnisse meist durch die Natur gegeben sind, findet keine Knorpelbildung statt.

Sind die Bruchenden an einander verschoben, oder verschieben sie sich in dem mangelhaften Verband, so findet eine Knorpelbildung aber **nur** in der Nähe der Bruchebene statt. Diese Knorpelbildung ist um so umfangreicher, je ungünstiger die eben genannten Verhältnisse sind.

Das Auftreten von Knorpel bedeutet in jedem Falle eine Verzögerung der Callusbildung.

Wenn wir die Technik der Beibringung einer bestimmten Fractur und die Anlage des betreffenden Verbandes vollkommen beherrschen, können wir Callusbildungen mit oder ohne Knorpelinseln erzeugen.

VII.

Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidosis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Krakau. Director Prof. Dr. Browicz.)

Von Doc. Dr. Julius Nowak,
I. Assistenten am Institute.

Da die Literatur des Gegenstandes in den in letzter Zeit erschienenen über Amyloidosis handelnden Arbeiten in aller wünschenswerthen Weise berücksichtigt wurde, so will ich hier nun alles Geschichtliche bei Seite lassen, und aus meinen[1]) Untersuchungen nur das Wesentliche vorführen, um der äusserst interessanten, in dieser Zeitschrift durch Davidsohn[2]) und Lubarsch[3]) eingeleiteten, wissenschaftlichen Discussion über Amyloid auch die Resultate meiner Arbeit anzureihen. Wie Davidsohn war ich durch Krawkow's[4]) Untersuchungen angeregt, ich war aber bestrebt, nicht nur die Resultate

[1]) Die Untersuchungen wurden polnisch in den Sitzungsberichten der Akademie der Wissenschaften zu Krakau veröffentlicht. Bd. XXXI. 1896.

[2]) Carl Davidsohn, Ueber experimentelle Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150. Heft 1.

[3]) O. Lubarsch, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid. Dieses Archiv. Bd. 150. Heft 3.

[4]) Krawkow, De la dégénérescence amyloïde et des altérations cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux. Archiv. de médecine expérim. et d'anat. pathol. No. 1 et 2. 1896.

Krawkow's nachzuprüfen, sondern auch den Kreis seiner Experimente zu erweitern und zur Erzeugung des Amyloids bei Thieren bediente ich mich ausser den Staphylococcus-Culturen auch derjenigen des Streptococcus, des B. pyocyaneus, des B. coli commune und deren steriler Filtrate (Filtration mittelst Chamberland's Kerzen). Ich habe zu dem Zwecke auch faulende, mit menschlichem Koth inficirte Nährbouillon, wie auch deren Filtrat, Tuberculin, frischen und sterilisirten Eiter und endlich Croton- und Terpenthinöl verwendet. Ich experimentirte an Kaninchen und Hühnern.

Die zu den Injectionen cultivirten Staphylokokken waren aus dem Eiter einer Halsphlogmone und aus einem Falle von Osteomyelitis tibiae isolirt. Einige Tage alte Bouillon-Culturen wurden Kaninchen in das Unterhautzellgewebe und Hühnern in die Brustmusculatur eingespritzt. Ich fing mit ganz kleinen Dosen an und immer die Dosis steigernd wiederholte ich nach je einigen Tagen die Injection, bis das Thier zu Grunde ging. An den Injectionsstellen bildeten sich dabei sehr oft Abscesse, die Thiere magerten ab und starben endlich meistentheils in tiefstem Marasmus. Von den 7 Kaninchen, denen ich den Staphylococcus (pyogenes aureus) injicirte, blieb eines 102 Tage am Leben und bekam während dieser Zeit 237 ccm der Staphylococcus-Culturen. Ein anderes erhielt während 55 Tagen 44 ccm, ein drittes in 15 Tagen 22 ccm und drei gingen bald nach der ersten Injection zu Grunde. 3 von den 7 Thieren wiesen eine Eiterung auf, und bei zweien von den letzteren wurde in der Milz Amyloid, welches mittelst Jod und Anilinfarbstoffen constatirt werden konnte, gefunden.

Bei Hühnern erhielt ich bessere Resultate; sie blieben lange genug am Leben und bekamen im Ganzen ansehnliche Mengen der Staphylococcus-Culturen. Bei zweien bildeten sich in der Brustmusculatur Abscesse und bei allen fand ich amyloide Veränderungen. Amyloid gab hier die Reaction mit Anilinfarbstoffen und mit Jod, nur war die letztere weniger deutlich in einem Falle. In der Milz wurden die Parenchymzellen und die Gefässwandungen durch die Veränderung eingenommen, in der Leber unterlagen ihr nur Gefässcapillaren. In der Milz fand sich dort sehr oft eine beträcht-

liche Menge von Blutpigment in Klumpen — frei und im Inneren der Milzzellen. Das Pigment nahm auf Zusatz von Gentiana- oder Methylviolett eine leuchtend rothe Farbe an. Was die specifischen Farbenreactionen, deren ich mich bei der Prüfung der Organe auf Amyloid bediente anbelangt, so habe ich nur die Jod- und die Anilinfarbstoff-Reaction verwendet; die Jod-Schwefelsäure-Reaction, die mich gleich bei den ersten Versuchen im Stiche liess, habe ich dann gänzlich aufgegeben. Von Anilinfarbstoffen habe ich Gentiana- und Methylviolett, Safranin und Jodgrün in Verwendung gehabt und die Färbung mit ihnen an frischen und an in Formalin gehärteten und in Paraffin eingebetteten Präparaten vorgenommen.

Staphylococcus-Culturen habe ich 3 Kaninchen und 2 Hühnern injicirt. 1 Kaninchen blieb 61 Tage am Leben und erhielt während dieser Zeit 12 ccm; 2 andere gingen sobald zu Grunde. Demselben Schicksale erlag ein Huhn — ein anderes erfreute sich noch 91 Tage des Lebens und bekam 46 ccm injicirt. Bei allen den Thieren war kein Amyloid und auch keine Eiterung nachzuweisen.

B. pyocyaneus wurde 2 Kaninchen und 2 Hühnern eingespritzt — bei keinem der Thiere wurde Eiterung beobachtet. Die Kaninchen wiesen kein Amyloid auf und bei beiden Hühnern war eine ausgedehnte amyloide Veränderung der inneren Organe vorhanden. Verändert waren bei einem Huhn Milz, Nieren, Leber und Gedärme und bei dem anderen nur Milz und Leber. In beiden Fällen war sowohl die Jod-, wie auch die Anilinfarbstoff-Reaction sehr deutlich.

Die 4 Thiere (2 Kaninchen und 2 Hühner), denen ich B. coli injicirte, magerten stark ab und gingen zu Grunde, ohne Eiterung und ohne Amyloid zu zeigen.

Faulende Bouillon gab mir bei Hühnern sehr gute und bei Kaninchen negative Resultate. Bei den 2 Hühnern, denen ich es durch längere Zeit injicirte, fanden sich sehr ausgeprägte amyloide Veränderungen in der Milz, in der Leber, in den Nieren und in der Darmwand, welche durch Jod und durch Anilinfarbstoffe zu constatiren waren. Die zu den Einspritzungen gebrauchte Bouillon war mit dem Dickdarm-Inhalte, welcher aus diesen Obductionsfällen genommen wurde, bei denen Amy-

loidosis ohne eine plausible anatomische Grundlage vorhanden war, wo aber chronischer Darmkatarrh bestand, inficirt.

Wie ich schon erwähnt habe, habe ich auch sterile Cultur-Filtrate der vorher ausgewählten Mikroorganismen injicirt. Bei Kaninchen, an denen ich mit ihnen experimentirte, war nur bei einem, welches Toxine des B. pyocyaneus erhielt, in der Milz heerdweise auftretendes Amyloid zu constatiren und gab nur mit Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction.

Von 9 Hühnern zeigten amyloide Veränderungen: 2 nach Injection von Staphylococcus-Toxinen und 1 nach denen des B. coli. Von den 2 ersten bekam 1 das Filtrat einer Bouilloncultur des Staphylococcus aureus und zeigte nur auf die Milz beschränkte amyloide Veränderungen, welche nur mit Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction gaben. Das andere Huhn, welches ausgedehnte amyloide Veränderungen in der Milz, der Leber und den Nieren zeigte, bekam Toxine des in menschlicher Serumflüssigkeit gezüchteten Staphylococcus und auch hier war die Jod-Reaction deutlich.

Tuberculin injicirte ich 4 Thieren (2 Kaninchen und 2 Hühnern) und bei 2 fand ich in der Milz Heerde, die sich auf Zusatz von Methylviolett roth und auf Zusatz von Safranin gelblich färbten; da aber die Reaction mit Jod und mit anderen Anilinfarbstoffen ausblieb, so kann ich nicht die Veränderung als eine amyloide bezeichnen.

Die durch Chamberland - Kerzen filtrirte, faulende Bouillon ergab nur bei einem Huhn Amyloid in der Leber und in der Milz.

Mit frischem, aus einem Falle von Pleuritis purulenta entnommenem Eiter behandelte ich 3 Kaninchen und 2 Hühner. 1 Kaninchen starb an Tuberculose, bei den anderen kam es zur Eiterung an der Injectionsstelle und bei einem von ihnen drang die Eiterung nach innen, brach in die Bauchhöhle durch und verursachte eitrige Peritonitis mit tödtlichem Ausgang. Bei dem letzten Kaninchen fand ich Amyloid in der Milz und in der Leber, welches so gut durch Jod wie auch durch Anilinfarbstoffe zum Vorschein gebracht werden konnte. Von 2 mit dem Eiter behandelten Hühnern wies nur das 1 amyloide

Veränderungen in der Leber und in der Milz auf — die Jodreaction war aber in dem Falle undeutlich.

Im Koch'schen Dampftopfe sterilisirter und durch steriles Filtrirpapier filtrirter Eiter verursachte bei 2 Kaninchen Eiterung ohne Amyloidbildung; aber bei den beiden dem Experimente unterzogenen Hühnern hatte es eine ausgebreitete amyloide Veränderung in der Milz, in der Leber und in den Nieren zur Folge — Eiterung blieb aus. Beide Reactionen waren eingetreten.

Crotonöl-Einspritzungen waren resultatlos.

Dafür gab mir aber Tepenthinöl unerwartete Resultate. Von den 2 Kaninchen, bei denen nach Injectionen des Oels eine ausgedehnte Phlegmone sich bildete, hat eines vorgeschrittene Amyloidosis des Milz- und Leberparenchyms gezeigt. Ausser Kaninchen habe ich das Oel 5 Hühnern injicirt. Die Einspritzungen dauerten von 58 bis 92 Tagen; die geringste Quantität des gesammten dem einen von den Thieren injicirten Oeles betrug 1,5, und die grösste bei einem anderen 14 ccm. Eins von den Thieren wurde getödtet, die anderen gingen von selbst zu Grunde. Bei allen fand ich amyloide Veränderungen, bei dreien in der Milz und in der Leber und bei zweien auch in den Nieren. In allen Fällen war sowohl die Jod-, wie auch die Anilinfarbstoff-Reaction deutlich sichtbar, jedoch trat in einem Falle die Jodreaction nur stellenweise auf, während sie in dem anderen sich über das ganze Organparenchym ausdehnte.

Aus den geschilderten Experimenten ist vor Allem ersichtlich, dass meine Resultate mit Einspritzungen der Staphylococcus-Culturen besonders bei Kaninchen von den von Krawkow und Davidsohn erhaltenen ein bischen differiren. Krawkow erhielt auf diesem Wege ausgedehnte, in verschiedenen Organen localisirte amyloide Veränderungen, ähnlich auch Davidsohn — während ich unbedeutende, meistens heerdweise und grösstentheils nur in der Milz erscheinende Veränderungen bekam. Wie gesagt, zeigten die Hühner viel bessere Resultate als die Kaninchen, und es wurde bei allen 5 dem Experimente unterzogenen Thieren ein positives Resultat notirt. Die Hühner ertrugen auch die Infection mit Staphylococcus viel beser als Kaninchen.

Auch die Pyocyaneus-Injectionen haben nur bei Hühnern ein positives Resultat geliefert.

Der Streptococcus erwies sich als völlig impotent in dieser Richtung, was auch vom B. coli commune zu sagen ist.

Spärliche Resultate gaben mir Experimente mit Culturfiltraten der obigen Mikroorganismen, denn damit bekam ich Amyloid nur bei 4 Hühnern und bei einem Kaninchen. Aehnliches hat auch Krawkow mit Staphylococcus-Toxinen erhalten und für die Thatsache eine Ursache suchend, sagt er mit Recht, dass die im Thierkörper von den Mikrobien gebildeten Stoffwechselprodukte gewiss von den auf künstlichen Nährböden in vitro erhaltenen differiren, und dass man die mittelst letzterer erhaltenen Resultate nicht ohne weiteres auf die ersteren übertragen darf. Ich hoffte, dass ich im Eiter die auf natürliche Weise gebildeten Toxinen finden und zur künstlichen Erzeugung des Amyloids würde verwenden können. Da der Eiter, welcher mir zu Gebote stand, sehr dickflüssig war und durch Chamberland-Kerzen nicht filtrirt werden konnte, so war ich gezwungen, denselben durch Erwärmen zu sterilisiren. Injectionen des so keimfrei gemachten Eiters gaben bei zwei Hühnern Amyloidosis, während sie bei Kaninchen resultatlos blieben.

Sehr befriedigend, wie ich schon gesagt habe, waren die Folgen der Terpenthin-Injectionen; von 2 Kaninchen, denen es applicirt wurde, fand ich bei einem amyloide Veränderungen, welche auch alle 5 dem gleichen Experimente unterzogenen Hühner zeigten. Eiterung war nur bei einem Kaninchen und bei einem Huhn vorhanden. Es kam also bei 4 Hühnern zur Amyloidbildung ohne Einwirkung der bakteriellen Produkte und ohne Eiterung, nur unter dem Einflusse eines rein chemischen Mittels.

Auf Einzelheiten betreffs der mikrochemischen Reactionen des natürlichen beim Menschen gefundenen Amyloids und des künstlich bei Thieren erzeugten sind Krawkow, Davidsohn, Lubarsch u. A. in genügender Weise näher eingegangen, und da ähnliche Resultate auch bei mir zu notiren sind, so kann ich mich ihren Anschauungen nur anschliessen. Ich möchte bei dieser Gelegenheit die Aufmerksamkeit nur auf den Umstand lenken, dass in meinen Eperimenten bei 2 von den mit Tuberculin behandelten Thieren amyloidähnliche Veränderungen in der Milz gefunden wurden, welche aber die für Amyloid charakteristischen Reactionen nur mit 2, von den durch mich ange-

wendeten Farbstoffen, gaben. Ob ich da vielleicht mit einer sehr frischen Vorstufe des Amyloids zu thun hatte, oder mit einer Veränderung, die nichts mit Amyloid zu thun hat, kann ich nicht entscheiden und ich beschränke mich auf das blosse Notiren der Thatsache. Im Eiter und in Blutkörperchen habe ich gar keine Spur von amyloider Substanz nachweisen können.

Die Prüfung der Organe auf Amyloid habe ich an frischen und gehärteten Gewebsstücken vorgenommen, immer aber besonderes Gewicht auf die Untersuchung frischer Gewebe gelegt. Es ist mir vorgekommen, dass, indem ich an frischen Geweben sicheres Amyloid constatirt habe, an gehärteten und eingebetteten schon keine für Amyloid charakteristische Reaction mehr erhalten werden konnte. Bei den Hühnern z. B., denen ich faulende Bouillon injicirte, fand ich an frischen Schnitten sehr ausgedehnte amyloide Veränderungen, die sehr ausgeprägte charakteristische Reactionen gaben. Besonders die Leber zeigte ein überaus prachtvolles Farbenbild, wo in einem Netz von amyloider Substanz die mehr oder weniger veränderten Leberzellen eingelagert waren. Ich habe die Absicht gehabt, an gehärteten und in Paraffin geschnittenen Stücken der Leber das nähere Verhältniss zwischen der amyloiden Substanz und den Parenchymzellen eingehender zu studiren. Zu meiner grossen Enttäuschung fand ich aber in den auf diese Weise bereiteten Präparaten kein Amyloid mehr — alle Reactionen versagten. Da das amyloide Gerüst, in welchem die Leberzellen eingelagert waren, verschwunden ist, so haben auch die letzteren ihre Lage meistentheils verändert, der acinöse Bau des Leberparenchyms war nicht mehr zu sehen, und man sah nur ein Gemisch von Zellen und Zellenresten, die in einer grossen Unordnung dalagen.

Ich will hier noch einen Fall notiren, der betreffs der amyloiden Farbenreactionen ein seltsames Verhalten aufwies. In einem Sectionsfalle fand ich eine vorgeschrittene Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren. Die letzteren unterscheiden sich von dem Bilde, das sie allgemein bei dieser Veränderung darbieten, dadurch, dass in den Pyramiden, nahe den Papillen, stellenweise umschriebene graue Heerde, die von dem rosarothen Grunde sich deutlich abhoben, zu sehen waren. Mikro-

skopisch untersucht, erwiesen sich dieselben als fast nur aus amyloiden Massen zusammengesetzte Partien, in denen man nur noch unmerkliche Reste der Nierenepithelien bemerkte. In der Rinde beschränkte sich die Veränderung vorwiegend auf die Glomeruli und auf grössere Gefässe. Man bekam dort an frischen Präparaten alle Reactionen mit Anilinfarbstoffen, mit Jod und auch mit Jod-Schwefelsäure, die letztere trat sehr schnell und sehr charakteristisch mit einer grünlich-blauen Farbe auf. Stücke aus der Leber und aus den Nieren wurden in 2pCt. Formalin, das sonst die amyloid veränderten Gewebe sehr gut conservirt, aufgehoben, und nach ein paar Tagen mit dem Gefriermikrotom geschnitten und auf's Neue auf Amyloid untersucht — da versagten aber alle Reactionen, nur die mit Jod-Schwefelsäure blieb allein und trat sehr stark auf, jedoch schien es, als ob die Organe jetzt weniger Amyloid enthielten, als vorher. Wenn wir nun die in letzter Zeit vielfach ausgesprochene Anschauung, dass einzelne mikrochemische Reactionen des Amyloids gewissen Stufen in der Entwickelung desselben entsprechen, und dass die blosse Reaction mit Anilinfarbstoffen den Anfang der Bildung der amyloiden Substanz, die mit Jod-Schwefelsäure aber die höchste Potenz der Entwickelung andeutet, was auch meine Untersuchungen zu constatiren scheinen, annehmen, so ist die Idee gerechtfertigt, dass in dem beschriebenen Falle die Conservirungsflüssigkeit alle die jüngeren Stufen des Amyloids alterirt und ihre Reactionen aufgehoben und nur die vollkommenste unverändert gelassen habe.

Wie soll man nun dieses Reifen der amyloiden Substanz verstehen?

Krawkow's[1]) Untersuchungen haben gezeigt, dass das Amyloid eine chemische Verbindung der Chondroitinschwefelsäure mit einer Eiweisssubstanz darstellt. Der Chondroitinschwefelsäure kommen die für Amyloid charakteristischen Reactionen zu, und dieselbe Substanz kann auch von dem Eiweisskörper abgespaltet, durch Anilinfarbstoffe und durch Jod in der bekannten Weise ge-

[1]) N. P. Krawkow, Beiträge zur Chemie der Amyloidentartung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 40. Heft 3, 4, 1897.

färbt werden. Wenn aber die Säure in gelösten Zustand übergeht, verschwindet die Reaction mit Jod, um nach dem Eindampfen der Lösung zu einer glasigen Beschaffenheit wieder zu erscheinen. Der Eiweisskörper giebt dagegen keine der amyloiden Reactionen. Sich auf die Thatsachen stützend, glaubt Krawkow, dass die Fähigkeit der amyloiden Substanz, mit gewissen Körpern bestimmte mikrochemische Reactionen zu geben, von ihren physikalischen Eigenschaften abhängt und der Abänderung der letzteren das Verschwinden oder Erscheinen der einzelnen Farbenphänomene entspreche.

Es scheint mir aber auch möglich, dass ausser dem Eiweisskörper und der Chondroitinschwefelsäure im Amyloid noch andere Körper vorhanden sein können, die mit den erstgenannten in einer lockeren Verbindung stehen, und daher nicht nur durch chemische Prozesse, sondern auch durch rein mechanische Eingriffe, wie z. B. Lösung der amyloiden Substanz in einer Flüssigkeit, leicht alterirt und von derselben abgespaltet werden können, und die specifischen Farbenreactionen eben von diesem hypothetischen Körper und ihrem Verhältnisse zu der chemischen Basis des Amyloids streng abhängen. Es ist wohl denkbar, dass sich diese noch unbekannten Componenten in einzelnen Entwickelungsstufen des Amyloids abändern und beim Reifen desselben completiren.

Ich glaube, dass in dem beschriebenen Falle nicht das Formalin selbst, sondern andere, zufälliger Weise in der Flüssigkeit sich befindende Stoffe die geschilderte Wirkung ausgeübt haben.

Bei meinen Experimenten habe ich auch das Abmagern der Thiere unter dem Einflusse der injicirten Stoffe berücksichtigt und zu constatiren gesucht, ob nicht ein Zusammenhang zwischen diesem und dem Zustandekommen der Amyloidosis bestehe; ich konnte aber einen solchen Zusammenhang der beiden Prozesse nicht nachweisen.

Um eine bessere Uebersicht meiner Experimente zu geben, will ich nun dieselben in einer Tabelle zusammenstellen.

Versuchsthiere No.	Injectionsmaterial	Dauer des Versuchs in Tagen	Menge des injicirten Materials in ccm	Das Thier verlor unterdessen an Gewicht in g	Ob eine Eiterung vorkam	Amyloide Veränderungen waren vorhanden	Reactionen mit
Kaninchen 1	Bouillonculturen des Staphylococc. aureus.	102	237	455	ausgedehnte Phlegmone an der Injectionsstelle.	in der Milz.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 2	dito.	15	22	62	ein Abscess an der Injectionsstelle.	—	—
- 3	dito.	55	44	300	—	—	—
- 4	dito.	2	2	—	—	—	—
- 5	dito.	10	14	615	ausgedehnte Phlegmone an der Injectionsstelle.	in der Milz.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 6	dito.	1	1	—	—	—	—
- 7	dito.	1	2	—	—	—	—
Huhn 1	dito.	59	105	523	ein kleiner Abscess in der Brustmusculatur.	in der Milz und in der Leber.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 2	dito.	36	74	205	—	in der Milz.	mit Anilinfarbstoffen, weniger deutlich mit Jod.
- 3	dito.	92	372	510	Eiterung an der Injectionsstelle.	in der Milz und in der Leber.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 4	dito.	91	372	160	—	dito.	dito.
Kaninchen 8	Bouillonculturen des B. pyocyaneus.	66	135	850	—	—	—
- 9	dito.	18	36	180	—	—	—
Huhn 5	dito.	42	109	117	—	in Milz, Leber, Nieren und Gedärmen.	Jod und mit Anilinfarbstoffen.
- 6	dito.	78	161	96	—	in Milz und Leber.	dito.
Kaninchen 10	Bouillonculturen des Streptococcus.	61	12	265	—	—	—
- 11	dito.	1	1	—	—	—	—
- 12	dito.	1	0,5	—	—	—	—
Huhn 7	—	3	3	—	—	—	—
- 8	—	91	46	118	—	—	—

Versuchs-thiere No.	Injectionsmaterial	Dauer des Versuchs in Tagen	Menge des injicirten Materials in ccm	Das Thier verlor unterdessen an Gewicht in g	Ob eine Eiterung vorkam	Amyloide Veränderungen waren vorhanden	Reactionen mit
Kaninchen 13	Buillonculturen des B. coli.	6	7	324	—	—	—
- 14	dito.	64	41	1635	—	—	—
Huhn 9	dito.	1	1	—	—	—	—
- 10	dito.	79	72	115	—	—	—
Kaninchen 15	faulende Nährbouillon.	2	3	34	—	—	—
- 16	dito.	83	14	1815	Eiterung an der Injectionsstelle.	—	—
Huhn 11	dito.	84	13,6	436	—	in Milz, Leber, Nieren und Gedärmen.	Jod und Anilinfarbstoffen.
- 12	dito.	66	64	250	jauchige Phlegmone an der Injectionsstelle.	dito.	dito.
Kaninchen 17	filtr. Staphylococcus-Bouillonculturen.	8	33	655	—	—	—
- 18	—	15	48	400	—	—	—
Huhn 13	—	52	123	150	—	—	—
- 14	—	57	174	65	—	in der Milz.	Anilinfarbstoffen.
- 15	(auf Ascitesflüssigkeit).	46	106	185	—	in Milz, Leber und Nieren.	Jod und Anilinfarbstoffen.
Kaninchen 19	filtrirte Pyocyaneusculturen.	50	169	970	kleiner Abscess an der Injectionsstelle.	—	—
- 20	dito.	60	625	780	—	in der Milz.	Anilinfarbstoffen.
Huhn 16	dito.	50	76	255	eitriges Infiltrat an der Injectionsstelle.	—	—
- 17	dito.	11	66	153	—	—	—
Kaninchen 21	filtrirte Bouillonculturen des B. coli.	95	1146	+760	zahlreiche grosse Abscesse.	—	—
Huhn 18	dito.	32	146	195		in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen

Huhn	20	—	33	395	105	—	—	—
-	21	—	41	740	115	—	in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
Kaninchen	23	Tuberculin.	116	767	1360	—	in der Milz?	Methylviolett und Safranin.
-	24	dito.	116	767	1110	—	—	—
Huhn	22	dito.	116	662	50	—	in der Milz?	Methylviolett und Safranin.
-	23	dito.	116	662	100	—	—	—
Kaninchen	25	sterilisirter Eiter.	47	41	2084	ausgedehnte Eiterung.	—	—
-	26	—	59	106	20	dito.	—	—
Huhn	24	—	25	34	150	—	in Milz, Leber und Nieren.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
-	25	—	91	233	489	—	dito.	dito.
Kaninchen	27	Terpenthinöl.	201	29	90	ausgedehnte Eiterung.	in Milz und Leber.	dito.
-	28	—	86	15	280	zahlreiche Abscesse.	—	—
Huhn	26	—	43	0,5	90	Injectionsstelle eitrig infiltrirt.	in Milz, Leber und Nieren.	Jod und Anilinfarbstoffen.
-	27	—	58	1,5	670	—	dito.	Jod, Anilinfarbstoffen nur stellenweise.
-	28	—	92	14	75	—	in Milz und Leber.	Jod u. Anilinfarbstoffen.
-	29	—	83	6,5	280	—	dito.	dito.
-	30	—	83	6	250	—	dito.	dito.
Kaninchen	29	Crotonöl.	42	1,3	955	ausgedehnte Eiterung.	—	—
Huhn	31	dito.	8	0,4	32	—	—	—
Kaninchen	30	frischer Eiter.	9	12	115	Abscesse an der Injectionsstelle.	—	—
-	31	—	8	10	+50	die an der Injectionsstelle entstandene Phlegmone brach in die Bauchhöhle durch und verursachte eitrige Peritonitis.	in Milz und Leber.	Jod und Anilinfarbfarbstoffen.
-	32	—	5	4	20	Lungentuberculose.	—	—
Huhn	32	—	36	33	280	—	in Milz und Leber.	Anilinfarbstoffen, mit Jod undeutlich.
-	33	—	40	61	230	—	—	—

Aus der Zusammenstellung geht vor Allem hervor, dass es viel leichter ist, Amyloidosis bei Hühnern als bei Kaninchen hervorzurufen; ferner, dass man das Zustandekommen der amyloiden Veränderungen nicht von der Eiterung abhängig machen kann, denn es waren Fälle, wo Eiterung vorhanden war, wo aber keine Amyloidosis bestand, und umgekehrt haben wir mit Amyloid zu thun gehabt bei Thieren, bei denen gar keine Eiterung zu finden war. Auch hat Amyloidosis nichts mit Abmagerung der Thiere zu thun, denn bei manchen Thieren, die äusserst abgemagert waren, haben wir kein Amyloid gefunden, und wenig herabgekommene Exemplare wiesen trotzdem ein paar Mal die Veränderung auf. Wir können, uns also auf meine Experimente stützend, keine allgemeine Ursache für Amyloidosis finden, und wir sind gezwungen, zu gestehen, dass sie unter dem Einflusse sehr verschiedener Momente, unter denen die bakterieller Herkunft, die vornehmste Rolle spielen, zu Stande kommen kann.

Wir sahen aber, dass dasselbe Agens bei einem Thiere die Veränderung hervorrief, während es bei einem anderen der gleichen Gattung unwirksam blieb. Wir müssen also annehmen, dass hier noch andere, uns nicht näher bekannte Momente, die wir mit dem Namen der Prädisposition nennen können, in's Spiel kommen. Meine Experimente haben auch gezeigt, dass diese Prädisposition bei Kaninchen im Allgemeinen eine ganz geringe ist, und dass man diese Thiere keineswegs als zur künstlichen Erzeugung des Amyloids sehr brauchbare Objecte betrachten kann. Die Hühner erwiesen sich in dieser Richtung viel mehr empfänglich, und ich will hier auf die Umstände, unter denen es bei denselben zur künstlichen Erzeugung des Amyloids kam, näher eingehen.

12 Hühner waren mit lebenden Mikrobien behandelt (Culturinjectionen), und bei 8 von ihnen ist Amyloid constatirt worden. Es kam nehmlich zu amyloiden Veränderungen bei allen den Hühnern, denen Culturen des Staphylococcus, des B. pyocaneus und faulende Bouillon einverleibt waren — Streptococcus und B. coli versagten.

Schlechtere Resultate gaben Culturfiltrate der oben aufgezählten Mikrobien; auf 9 Hühner kam es hier nur bei 4 zur Amyloidosis.

Die in den 2 schon oben besprochenen Fällen (1 Kaninchen und 1 Huhn) nach Injectionen von Tuberculin in der Milz gefundenen Veränderungen, welche nur mit Safranin und Methylviolett die amyloide Reaction gaben, will ich nicht ohne Weiteres als wirklich amyloide betrachten, obwohl es auch annehmbar ist, dass das Amyloid in seinen ersten Anfängen nur mit manchen Anilinfarbstoffen die charakteristische Reaction giebt. Wenn aber auch diese Hypothese richtig wäre, waren hier die Veränderungen so gering, dass wir sie nur als ein negatives Resultat betrachten können, und da muss man auch in Betracht ziehen, welch' grosse Quantitäten von Tuberculin den Thieren im Ganzen injicirt wurden. Diese Thatsache spricht dafür, dass in den Fällen von Tuberculose, wo wir amyloide Veränderungen der inneren Organe finden, diese nicht unter dem Einflusse des Tuberkelbacillus zu Stande kommen, sondern durch andere, die Krankheit complicirende Umstände hervorgerufen werden; als solche sind vor Allem secundäre Prozesse, die sich in den tuberculösen Cavernen einstellen, zu nennen.

Aber das Sectionsmaterial lehrt, dass es Fälle giebt, wo wir es mit Tuberculose ohne Destruction der Gewebe und ohne Mischinfectionen zu thun haben, und wo wir doch amyloide Veränderungen finden. Andererseits bildet sich in sehr vielen Fällen von Tuberculose, wo eine grosse Destruction der Gewebe vor sich geht, wo eitrige Bronchitis und massenhafte Cavernen vorliegen, kein Amyloid. Es ist also augenscheinlich, dass Amyloidosis in keinem unmittelbaren Zusammenhange mit der Tuberculose steht, und dass hier noch andere, von der letzten oft unabhängige und mit derselben vielleicht nur zufällig zusammentreffende Momente thätig sein, und als Ursache der Amyloidosis beschuldigt werden müssen.

In dieser Beziehung ist die Leichtigkeit, mit der ich bei Hühnern mittelst Einspritzungen von faulender Bouillon ausgedehnte Amyloidosis erzeugt habe, zu beachten.

Indem Krawkow die Experimente Condorelli's[1]) betreffs

[1]) Condorelli-Maugeri, Centralbl. für allgem. Pathol. und pathol. Anat. Bd. V. No. 10. 1894.

künstlicher Amyloiderzeugung bespricht, stellt er die Hypothese auf, dass in manchen Fällen chronische Darmaffectionen die Quelle der Amyloidosis bilden können, und zwar dadurch, dass in solchen Fällen Produkte der anomalen Fermentation, die unter solchen Umständen im Darmtractus vor sich geht, durch die veränderte Darmwand resorbirt werden und durch längere Zeit den Organismus vergiften. Die Anschauung hat auch mein Chef Prof. Browicz, noch ehe Krawkow's Arbeit erschien, mir mündlich mitgetheilt. Sie findet ihre Bestätigung nicht nur in der Thatsache, dass es sehr leicht ist, wenigstens bei Hühnern mittelst faulender Bouillon (die mit Koth aus Leichen mit chronischem Darmkatarrh und Amyloidosis inficirt wurde) amyloide Veränderungen zu erzeugen, sondern auch in den statistischen Daten, welche das Sectionsmaterial unseres Institutes liefert, und die ich unten anführen will.

Es erscheint mir ferner sehr interessant, dass bei Hühnern nach Injectionen von Terpenthinöl auch ohne Eiterung Amyloid sich bildete. Daraus geht die Thatsache hervor, dass Amyloid nicht nur unter der Wirkung der Bakterien, sondern, dass es auch unter dem Einflusse rein chemischer Stoffe, die kein biologisches Produkt der Mikroorganismenwelt darstellen, auch wenn sie keine Eiterung hervorrufen, zu Stande kommen kann.

Ich glaube also, dass meine Experimente mir eine Erweiterung der Aetiologie der Amyloidosis erlauben, denn obwohl ich bei Kaninchen amyloide Veränderungen hauptsächlich mittelst des Staphylococcus hervorrief, erzeugte ich dieselben bei Hühnern durch verschiedene Factoren. Da brachten Amyloid zur Entwickelung sowohl Culturen des Staphylococcus aureus, des B. pyocyaneus, faulende Bouillon, Culturfiltrate dieser Mikroben und des B. coli commune, wie auch frischer und sterilisirter Eiter, und endlich auch Terpenthinöl. Deswegen meine ich, dass man nicht berechtigt ist zu behaupten: Amyloidosis kommt nur unter dem Einflusse dieses oder jenes Mikrobion zu Stande; höchstens könnte man sagen, dass sie beim Kaninchen am leichtesten durch den Staphylococcus pyogenes erzeugt werden kann, im Uebrigen muss man feststellen, dass das Amyloid zwar hauptsächlich unter der Wirkung verschiedener Mikroben auftritt, und sehr oft gerade durch eitererregende Mikrobien und

Fäulnissbakterien hervorgerufen wird, dass aber auch andere, rein chemische Factoren, wie z. B. Terpenthinöl, im Stande sind, auch ohne Eiterung hervorzurufen, Amyloid in manchen Fällen im Organismus zu erzeugen. Es scheint, dass dabei nicht gewisse ausschliesslich durch manche Mikroben erzeugte specifische Substanzen, die allein als solche im Stande wären activ Amyloid zu erzeugen, in's Spiel kommen, sondern dass es sich hier vielmehr um eine Summe gewisser Schädlichkeiten, welche die physiologischen Functionen des Organismus auf eine bestimmte Weise tief stören können, handelt. Die Schädlichkeiten können sich nun als chemische, durch Mikrobien im Organismus selbst erzeugte, oder auch anderwärts gebildete und auf gewisse Art und Weise in ihn eingeführte Stoffe darstellen — oder sie können auch mit der Mikroorganismenwelt nichts zu thun haben.

Dabei muss man aber auch den Umstand in Betracht ziehen, der aus meinen und anderer Autoren Experimenten ersichtlich ist, dass bei verschiedenen Thieren Amyloid sich mit ungleicher Leichtigkeit und nach verschiedener Zeitdauer ausbildet. Man darf also keine die Aetiologie der Amyloidosis betreffende Hypothese für alle Thiergattungen generalisiren, sondern man muss bei verschiedenen Thierarten eine ungleiche Prädisposition dieser Veränderung gegenüber annehmen. Es scheint, dass auch bei verschiedenen Individuen derselben Thiergattung ein verschiedener Prädispositionsgrad gefunden werden kann, und es ist auch möglich, dass bei einem und demselben Individuum die Prädisposition in gewissen Grenzen einer Aenderung und Schwankungen unterliegt.

Man ist wohl im Stande auf experimentellem Wege festzustellen, in welchem Grade einzelne Thiergruppen der Amyloidosis zugänglich sind, und durch welche Factoren die Veränderung bei denselben am leichtesten erzeugt werden kann; die bei Thieren erhaltenen Resultate kann man aber nur mit grosser Reserve auf den Menschen übertragen. Weil hier die durch Experimente eruirten Thatsachen zur Bildung einer Hypothese über die Aetiologie der Amyloidosis beim Menschen von grösster Wichtigkeit sein können, so sollen auch die diese Veränderung betreffenden statistischen Daten in gleichem Maasse

berücksichtigt werden, denn wenn man beim Studium dieser Frage z. B. nur meine Experimente in Betracht nimmt, so weiss man gleich nicht, ob der Mensch betreffs des Zustandekommens der Amyloidosis näher dem Kaninchen oder dem Huhn zu stellen ist. Um also der Wahrheit näher zu kommen, will ich im Nachfolgenden die Statistik der amyloiden Erkrankungen, welche unser Institut in den letzten 2 Jahren (1896—1897) lieferte, zusammenstellen, und dieselbe mit den durch Thierexperimente erhaltenen Resultaten vergleichen.

1. M. J., 27 Jahre alt.
Anatomische Diagnose: Linksseitige tuberculöse Coxitis mit Eiterung. Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

2. Käsige Degeneration der Mesenterialdrüsen mit tuberculöser Peritonitis — chronischer Darmkatarrh — Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren.

3. B. O., 24 Jahre alt.
Chronische Tuberculose beider Lungen mit grossen Cavernen, tuberculöse Pleuritis und Peritonitis, käsige Degeneration der Brust- und Bauch-Lymphdrüsen, chronische adhäsive Pericarditis, Amyloid der Milz und der Nieren nebst arteriosklerotischer Nierenschrumpfung.

4. K. M., 25 Jahre alt.
Eitrige, rechtsseitige Parametritis mit Fisteln und mit fibröser Verdichtung des subperitonäalen Bindegewebes — Hydronephrosis der rechten Niere, Erysipel am rechten Oberschenkel — Amyloidosis der Milz und der Nieren.

5. G. A., 60 Jahre alt.
Erysipel der Gesichtshaut, Prävertebralphlegmone am Halse, knötchenförmige tuberculöse Broncho-Pneumonie beider Lungen, tuberculöse Peritonitis, acute Nierenentzündung, Amyloid in der Milz.

6. N. M., 23 Jahre alt.
Tuberculöse Osteomyelitis des linken Schenkelbeines, tuberculöse Peribronchitis beider Lungen, Tuberculosis peritonaei, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Darmkatarrh, Hydrops, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

7. W. W., 57 Jahre alt.
Tuberculöse Cavernen der rechten Lunge mit nachfolgender Gangrän des Lungengewebes, linksseitige fibrinöse Pneumonie, tuberculöses Geschwür

an der Bauhini'schen Klappe, Lebercirrhose, chronischer Dickdarmkatarrh, Hydrops, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

8. Z. J., 50 Jahre alt.
Linksseitige fibrinöse Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

9. M. F., 23 Jahre alt.
Chronische Tuberculose beider Lungen mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, Amyloid in der Milz.

10. S. R., 75 Jahre alt.
Senile Gangrän beider unteren Extremitäten, eitrige Entzündung des Unterhautfettgewebes am rechten Schenkel und des retroperitonäalen Bindegewebes in der rechten Lumbalgegend, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

11. S. W., 45 Jahre alt.
Eitrige Appendicitis und Periappendicitis mit nachfolgender Phlegmone in der rechten Inguinalgegend, metastatische Eiterheerde in den Lungen, Amyloidosis der Milz, der Leber und der Nieren.

12. K. T., 28 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

13. S. F., 36 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Därme, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

14. F. A., 29 Jahre alt.
Verrucöse Endocarditis der Mitralklappe und der Semilunarklappen der Aorta, katarrhalische Pneumonie der rechten Lunge, chronische fibröse Parametritis, Geschwüre des Mastdarms mit in das parametrische Gewebe eindringenden Fisteln, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

15. M. A., 20 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose unter Cavernenbildung mit nachfolgender Gangrän des Lungengewebes, tuberculöse Geschwüre im Kehlkopf und im Dünndarm, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

16. L. A., 62 Jahre alt.
Beiderseitige pleuritische Adhäsionen und beiderseitiges Lungenemphysem mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzventrikels, Cholelithiasis, Carcinom der Gallenblase mit Metastasen in der Leber und in den Lymphdrüsen, biliäre Lebercirrhose, Amyloid in der Milz.

17. I. A., 57 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren, Hydrops.

18. Knötchenförmige Tuberculose beider Lungen, serofibrinöse rechtsseitige Pleuritis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

19. K. S., 18 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Gedärme, amyloide Veränderungen in der Milz, in den Nieren und in der Leber.

20. F. B., 55 Jahre alt.
Chronische Nephritis mit nachfolgender Hypertrophie des linken Herzventrikels, Melanosis der Milz und der Leber, croupöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und Nieren.

21. P. T., 45 Jahre alt.
Chronische Tuberculose der rechten Lunge mit Cavernen, Amyloid in der Milz, Leber und Nieren.

22. K. C.
Käsige Heerde in beiden Lungenspitzen, tuberculöse Darmgeschwüre, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

23. O. K., 23 Jahre alt.
Beiderseitige fibrinöse Pneumonie, amyloide Veränderungen in der Milz, Leber und den Nieren.

24. B. A., 23 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen in beiden Lungenspitzen, Gangrän des Lungengewebes im unteren Lappen der linken Lunge, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes und der Därme, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

25. Ch. J., 25 Jahre alt.
Phlegmonöse Entzündung des Unterhautfettgewebes der rechten unteren Extremität, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

26. P. J., 26 Jahre alt.
Chronischer Dickdarmkatarrh, amyloide Veränderungen in der Milz und in den Nieren.

27. S. K., 39 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre,

Geschwüre in der Flexura sigmoides nach folliculärer Enteritis, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

28. M. A., 50 Jahre alt.
Chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

29. B. B., 25 Jahre alt.
Caries der VI., VII. und VIII. rechten Rippe mit nachfolgender eitriger rechtsseitiger Pleuritis und eitriger Entzündung des intermusculären Bindegewebes der Thoraxwand, eitriger Mediastinitis und serofibrinöser Herzbeutelentzündung, intermeningeale Hämorrhagie, Amyloidosis der Milz.

30. B. J., 20 Jahre alt.
Käsige Bronchopneumonie beider Lungen tuberculöse Darmgeschwüre, Phlegmone am Gesicht, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

31. W. S., 71 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, eitrige Pneumonie der linken Lunge, chronischer Katarrh des Mastdarms, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

32. F. R., 47 Jahre alt.
Fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, chronischer Magen-Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

33. G. S., 29 Jahre alt.
Eitrige Bronchopneumonie beider Lungen, eitrige, linksseitige Pleuritis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und Nieren.

34. K. P., 37 Jahre alt.
Chronische eitrige Synovitis im rechten Hüftgelenk mit nachfolgender Caries und Sequester-Bildung am Trochanter major, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in den Nieren.

35. J. H., 30 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, eitrige Bronchitis, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

36. W. M., 42 Jahre alt.
Chronische Nephritis mit nachfolgender Hypertrophie des linken Herzventrikels, beiderseitige pleuritische Adhäsionen mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzens, Anthracosis beider Lungen, bronchiektatische Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

37. S. R., 20 Jahre alt.
Caries der VIII.—XII. rechten Rippe mit phlegmonöser Entzündung der Thoraxwand, chronische Lungentuberculose mit Cavernen, Durchbruch einer Caverne in die rechte Pleurahöhle mit nachfolgendem rechtsseitigen Pyopneumothorax, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

38. P. M., 80 Jahre alt.
Embolie beider Lungenarterien, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

39. P. R.
Eitrige Arthritis der rechten Mittelhandgelenke, eitrige Osteomyelitis mit nachfolgender Nekrose der Mittelhandknochen, Amyloid in der Milz, in den Nieren und in der Leber.

40. K. J., 18 Jahre alt.
Cachexia malarica, hypostatische Pneumonie der linken Lunge, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

41. T. J., 50 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, käsige Degeneration der linken Niere, miliare Tuberkel in der Leber, tuberculöse Geschwüre des Kehlkopfes, fibrinöse Pneumonie der linken Lunge, Dysenterie des Dickdarms, Amyloidosis der Milz und der Leber.

42. W. J.
Käsige Bronchopneumonie beider Lungen mit einer alten Caverne in der rechten Lungenspitze, Durchbruch der Caverne in die Pleurahöhle mit nachfolgendem Pyopneumothorax, acute Nephritis, Amyloid in der Milz.

43. K. T., 66 Jahre alt.
Allgemeine Arteriosklerose mit Hypertrophie des linken Ventrikels, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

44. K. J., 35 Jahre alt.
Chronischer Dickdarmkatarrh, oberflächliche Dysenterie in der Flexura sigmoides und im Ileum, Amyloid in der Milz, in der Leber und in den Nieren.

45. K. M., 60 Jahre alt.
Hypostatische Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, in der Leber und in den Nieren.

46. L. J., 55 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, Amyloid in der Milz und in den Nieren.

47. B. F., 19 Jahre alt.
Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren, in den Gedärmen flüssiger Inhalt.

48. P. M., 25 Jahre alt.
Käsiger Heerd in der linken Lungenspitze, tuberculöse Pleuritis und Peritonitis, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

49. Z. Z., 36 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Darmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

50. S. F., 28 Jahre alt.
Beiderseitige Pleuraadhäsionen mit nachfolgender Hypertrophie des rechten Herzens, lobuläre Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

51. W. M. 14 Jahre alt.
Fibröse Narben an beiden Schienbeinen nach eitriger Osteomyelitis, Amyloid in der Milz, Leber und in den Nieren.

52. W. A., 33 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, folliculäre Enteritis im Blinddarm, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

53. J. R., 23 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, bronchiektatische Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

54. N. N.
Primäres Carcinom der Harnröhre, chronische Eiterung im Hodensack mit Fistelbildung, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

55. G. J., 19 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

56. K. J., 19 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

57. S. S., 80 Jahre alt.
Linksseitige fibrinöse Pneumonie, chronischer Gastro-Intestinalkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

58. M. F., 27 Jahre alt.
Sarcom der Bronchialdrüsen, chronischer Darmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

59. K. L., 22 Jahre alt.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darm- und Kehlkopfgeschwüre, käsige Degeneration der Nieren, Amyloidosis der Milz.

60. P. K., 63 Jahre alt.
Tuberculöser Heerd in der linken Lungenspitze, fibrinöse Pneumonie der rechten Lunge, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

61. L. A., 41 Jahre alt.
Multiple subcutane Abscesse an beiden Extremitäten, peptisches Geschwür im Duodenum, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

62. K. T., 39 Jahre alt.
Linksseitige tuberculöse Coxitis mit Eiterung und Fistelbildung, chronische Lungentuberculose mit Cavernen, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

63. B. J.
Rechtsseitige hypostatische Pneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und Nieren.

64. W. A., 25 Jahre alt.
Tuberculöse Bronchopneumonie beider Lungen, miliare Tuberculose der Meningen, der Leber, der Milz und der Nieren, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

65. G. L., 53 Jahre alt.
Verrucöse Endocarditis der Mitralklappe, chronische Nephritis mit Hypertrophie des linken Herzventrikels, fibrinöse Pneumonie, chronischer Magendarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

66. P. A., 55 Jahre alt.
Anthracosis beider Lungenspitzen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

67. G. M., 25 Jahre alt.
Tuberculöse Gonitis, disseminirte, peribronchitische, tuberculöse Heerde beider Lungen, Abscess in der Magenwand, Amyloidosis der Milz und der Nieren.

68. S. P.
Chronische Lungentuberculose mit Cavernen, tuberculöse Darmgeschwüre, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloidosis der Milz, Leber und der Nieren.

69. B. K., 32 Jahre alt.

Lungentuberculose mit Cavernen, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in Milz, Leber und Nieren.

70. M. R., 48 Jahre alt.

Rechtsseitige fibrinöse Pleuropneumonie, chronischer Dickdarmkatarrh, Amyloid in Milz, Leber und den Nieren.

Um eine bessere Uebersicht über das Verhältniss, das zwischen den amyloiden Veränderungen und den einzelnen Erkrankungen besteht, zu geben, will ich die Statistik in einer Tabelle (S. 186—187) zusammenstellen.

Auf 70 Fälle von Amyloidosis haben wir also in 37 Fällen Tuberculose, in 25 eine Eiterung, und chronischen Darmkatarrh in 41 Fällen; alle 3 krankhaften Prozesse finden wir 6mal beisammen.

Was die Tuberculose anbelangt, so müssen wir die Tuberculose ohne Cavernenbildung in den Lungen und mit solcher unterscheiden, denn es liegt zwischen den beiden Formen ein gewaltiger Unterschied vor. Bei Tuberculose mit Cavernen kommen nehmlich Dinge in's Spiel, die mit der Tuberculose als solcher eigentlich nichts zu thun haben. Da sind fast regelmässig, wie ich es schon bemerkt habe nebst den Tuberkelbacillen auch eitererregende Mikrobien, die sich in den Cavernenwänden ansiedeln und hier Eiterung hervorrufen und unterhalten, thätig. In den Cavernen stagnirt oft ihr Inhalt, der aus Eiter — käsigen Massen und nekrotischen Gewebselementen besteht, und da in die Cavernen Fäulnissbakterien leichten Zutritt haben und hier ein gutes Terrain zur Fortpflanzung finden, so bringen sie natürlich den Caverneninhalt in Zersetzung und Fäulniss; Produkte dieser Fermentation werden mit den Eitertoxinen resorbirt und können bei der Bildung der amyloiden Organveränderungen mit den ersteren zusammenwirken. Thatsächlich haben wir nur einen Fall mit Tuberculose ohne Cavernen, ohne Eiterung und ohne chronischen Darmkatarrh, in dem wir Amyloid in den inneren Organen finden. In allen anderen Fällen, wo wir Tuberculose und Amyloid finden, finden wir auch Cavernen oder einen der oben erwähnten krankhaften Prozesse. Die vorgelegten statistischen Daten sprechen also gegen die Annahme, dass die Tuberkelbacillen allein im

	Lungentuberculose ohne Caverne	Lungentuberculose mit Cavernen	Tuberculöse Darmgeschwüre	Tuberculose der Lymphdrüsen	Tuberculose der serösen Häute	Knochentuberculose	Tuberculose der inneren Organe	Eiterung im Unterhautfettgewebe	Knocheneiterung	Eiterung der Schleimhäute	Eiterung der serösen Häute	Eiterung in den inneren Organen	Erysipel	Bronchiektatische Cavernen	Gangrän des Lungengewebes	Gangrän der Extremitäten	Chronischer Darmkatarrh	Neubildungen	Malaria
1.	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
2.	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
3.	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
5.	1	—	—	—	1	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
6.	1	—	1	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
7.	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—
8.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
9.	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
11.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	1	—	—	—	—	—	—	—
12.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
13.	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
14.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
15.	—	1	1	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—
16.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—
17.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18.	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
19.	—	1	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—
21.	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22.	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
23.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24.	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	1	—	—
25.	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
27.	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—
28.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
29.	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
30.	1	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—

34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70.

Stande wären, Amyloidosis hervorzurufen, was auch im ersten Theile dieser Arbeit durch Thierexperimente bewiesen worden ist.

In 25 Fällen finden wir Eiterung und in 7 von ihnen Eiterung allein. Meine Experimente, wie auch diejenigen von Krawkow, Davidsohn, Lubarsch und Charrin[1]) haben gezeigt, dass wenigstens bei manchen Thieren, Amyloidosis durch eitererregende Mikroorganismen verhältnissmässig leicht erzeugt werden kann, und ich glaube, dass es nun keiner Discussion unterliegt, dass auch beim Menschen die Eiterung als ein principieller Factor beim Zustandekommen der Amyloidosis geachtet werden muss.

In 41 Fällen finden wir endlich einen chronischen Darmkatarrh, meistentheils den Dickdarm betreffend. 24mal ist die Veränderung bei Individuen, bei denen auch andere krankhafte Prozesse in Betracht genommen werden müssen, vorhanden, aber 15mal finden wir keine andere plausible Grundlage für Amyloidbildung, als nur den chronischen Darmkatarrh. Ich habe schon bei der Besprechung meiner Thierexperimente darauf hingewiesen, dass der Umstand, dass bei manchen Thieren mittelst faulender Substanzen Amyloidosis leicht erzeugt werden kann, eine gewisse Bedeutung betreffs der Aetiologie des Amyloids beim Menschen besitze, und dass in dieser Beziehung von Krawkow und Browicz die Hypothese ausgesprochen wurde, dass man möglicher Weise in anomaler Dickdarmfermentation, welche bei chronischen Erkrankungen seiner Schleimhaut vor sich geht, eine Quelle der Amyloidbildung in vielen Fällen finden wird. Die Hypothese findet nun auch in den statistischen Daten unseres Instituts ihre volle Begründung, und wir können mit Sicherheit annehmen, dass in den 15 Fällen wirklich chronische Darmerkrankung die Amyloidosis erzeugte, und mit voller Wahrscheinlichkeit behaupten, dass vielleicht auch in den übrigen 26 Fällen, wo wir ausser dem Darmkatarrh noch andere krankhafte Prozesse finden, doch die erstgenannte Affection beim Zustandekommen der Amyloidosis die wichtigste Rolle spielte.

[1]) Charrin, La maladie pyocyanique. Arch. de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. T. premier. 1889.

Die in der oben angegebenen Statistik citirten Fälle von Tuberculose mit Cavernenbildung und der Eiterung, die von Amyloidosis begleitet waren, bilden nur einen ganz kleinen Theil dieser Fälle von Tuberculose und Eiterung, welche wir in unserem Sectionsmateriale während der letzten 2 Jahre, das sich auf 2400 Leichen berechnet, finden, und bei denen kein Amyloid vorhanden war. Andererseits findet man in unserem Protocollarchiv kaum Fälle von chronischem Darmkatarrh, in denen kein Amyloid vorhanden wäre. Diese Thatsache spricht entscheidend dafür, dass chronische Darmkatarrhe, und besonders die des Dickdarms die wichtigste Quelle des Amyloid beim Menschen bilden.

Dass chronische Eiterung allein Amyloidosis erzeugen kann, wird man wohl nicht bestreiten wollen, dass man aber oft mit chronischer Eiterung zu thun hat und keine Amyloidosis dabei findet, ist auch sicher. Ob man da nun als Ursache der Amyloidosis nur gewisse Arten der eitererregenden Mikroorganismen beschulden soll und sagen darf, dass Eiterung nur dann Amyloidosis erzeuge, wenn sie durch den Staphylococcus hervorgerufen wird, können nur weitere in dieser Richtung eingeschlagene Untersuchungen entscheiden, obwohl der Umstand, dass man mittelst Pyocyaneusculturen Amyloid bei Thieren erzeugen kann, gegen diese Annahme zu sprechen scheint.

Was die anderen krankhaften Prozesse anbelangt, wie z. B. maligne Neubildungen, Malaria u. s. w., kann man denselben, wie ich glaube, keine Bedeutung beim Zustandekommen der Amyloidosis beilegen und das Zusammenvorkommen derselben mit der letzteren nur als zufälliges beachten.

Aber wir begegnen auch Fällen, wo man gar keine Ursache für Amyloidbildung findet, wo die klinische Anamnese auf keine durchgemachte Eiterung oder Darmaffection deutet, und wo man auch die Rumpelkammer, in die man so gerne die alle unverständlicher Weise entstandenen krankhaften Prozesse, deren Anfang und Bildung in ein dunkles Geheimniss eingehüllt ist, zusammenpackt, die Syphilis nehmlich, auch beim besten Willen nicht eruiren kann. In den letzten 2 Jahren haben wir 4 solcher Fälle gehabt. Da finden wir also auch am Sectionstische eine Bestätigung der Thatsache, die in meinen Experimenten

zu Tage trat, nehmlich, dass auch ohne jede chronische Infection und ohne jede anatomisch nachweisbare Erkrankung des Organismus, rein functionelle Störungen seines Mechanismus, die z. B. durch eine chemische Substanz herbeigeführt werden, unter Umständen Amyloidbildung hervorrufen können. Endlich scheint beim Menschen, ähnlich wie bei Thieren, eine individuelle Prädisposition, welche vielleicht auch erworben werden kann, eine wichtige Rolle beim Zustandekommen der Amyloidosis zu spielen.

Es sei mir erlaubt, meinem hochverehrten Chef, Professor Browicz, für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegen gebracht hat, den innigsten Dank auszusprechen.

VIII.

Bemerkung zur Frage über die Eisenresorption und Eisenausscheidung beim Menschen.

Von Dr. G. Honigmann in Wiesbaden.

Im 151. Band (Heft 3) dieses Archivs hat A. Hoffmann in Zürich interessante Untersuchungen über die Eisenresorption und Ausscheidung im menschlichen und thierischen Organismus veröffentlicht. Der Verfasser schickt der Beschreibung seiner Experimente einen Ueberblick über die neueren Arbeiten dieses Forschungsgebietes voran (Macallum, Woltering, Hall, Quincke und Hochhaus), die auf Grund von sinnreichen Thierexperimenten es unumstösslich erwiesen, dass eine Aufnahme medicamentös eingebrachten Eisens in den Organismus stattfinde. Er bemerkt hierzu, dass man wohl auch berechtigt war, von diesen Experimenten auf eine beim Menschen stattfindende Resorption zu schliessen, dass aber bis jetzt immerhin der stricte Beweis einer solchen noch nicht erbracht worden sei. Hierzu möchte ich mir die Bemerkung erlauben, dass es mir gelungen ist, bei einer Darmfistelkranken wirklich den Nachweis zu führen, dass medicamentös eingebrachtes Fe von dem Körper in nennenswerther Menge aufgenommen wird. Ich habe die Untersuchungen im Archiv für Verdauungskrankheiten, Bd. II, S. 296, unter dem Titel: „Beiträge zur Kenntniss der Aufsaugungs- und Ausscheidungsvorgänge im Darm" veröffentlicht; wegen dieser Ueberschrift ist wohl Hoffmann auch meine Untersuchung entgangen. Ich will sie daher mit ein paar Worten beschreiben. — Es handelt sich um ein Mädchen mit einer Fistel im unteren Ileum, aus der sich der gesammte Chymus entleerte; der Dickdarm war von der Verdauung ganz ausgeschlossen. Der Versuch zur Eisenbestimmung wurde folgendermaassen gestaltet. Die Kranke erhielt während eines Zeitraums von 4 Tagen täglich genau dieselbe Nahrung (Fleisch, Milch, Cacao, Butter, Zwieback), am 3. und 4. Tage wurde ihr eine genau abgemessene Menge eines gelösten Eisensalzes, Ferrum citricum oxydatum, verabreicht. Der Koth wurde vor dem Beginn des ersten, am Beginn des dritten und am Schluss des vierten Tages abgegrenzt; der Eisengehalt des Koths der ersten beiden eisenfreien und derjenige der beiden Eisentage gesondert bestimmt, ebenso der des entsprechenden Harns. Von einer Eisenbestimmung der Nahrung glaubte ich als dem gleichbleibenden Factor bei beiden Versuchsabschnitten absehen zu dürfen. Ein Verhalten im Sinne der Bunge'schen Hypothese, nach der das medicamentös gereichte Eisen den im Darm gebildeten Schwefelwasserstoff an sich reisse und dadurch das in den Nahrungsmitteln enthaltene organisch gebundene Eisen vor Zersetzung

bewahre und für die Resorption geeigneter mache, konnte ohne Weiteres ausgeschlossen werden, da in dem Inhalt des Fistelchymus keine Eiweisszersetzung stattgefunden hatte, und wie auch der Geruch lehrte, kein H_2S vorhanden war. Die Patientin erhielt am 3. und 4. Tage je 20 ccm einer Lösung von Ferrum citricum oxydatum, die nach meiner Analyse 0,4166 metallisches Eisen enthielt, also eine der gewöhnlichen arzneilichen Darreichung entsprechende Dosis.

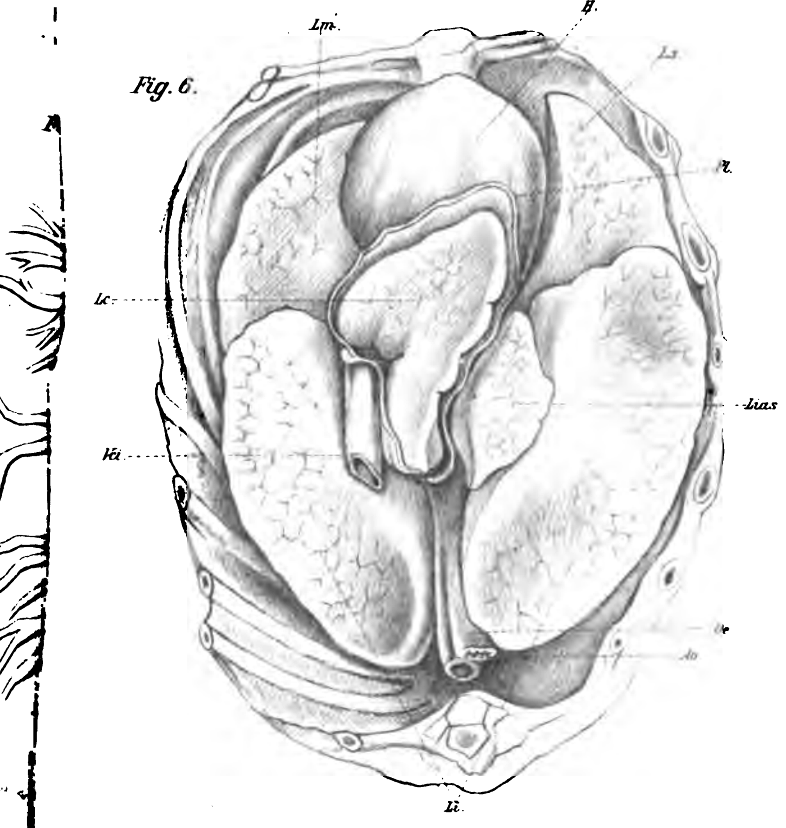
In dem Koth des eisenfreien Tages fand ich 0,0319 Fe.

In dem Koth der Eisentage 0,1097 Fe.

Zieht man die erste Zahl, die dem Nahrungseisenstoffwechsel entspricht, ab, so erhält man bei einer Darreichung von 0,4166 g Fe eine Ausscheidungsgrösse von 0,0778; ich fand daher von dem gereichten Betrage nur 18,67 pCt. wieder, wohingegen 81,33 pCt. aufgenommen waren. Der Harn enthielt in beiden Abschnitten nur Spuren von Fe. Der Versuch lässt sich meines Erachtens nur dahin deuten, dass der Magendarmkanal bis zum Ileum hin im Stande ist, von dem medicamentös eingebrachten Eisen relativ und absolut grosse Mengen (0,3288 g in 2 Tagen) zu resorbiren. Die auffällig grosse Menge des im Koth nicht wiedergefundenen Eisens glaubte ich durch die Inactivirung des Dickdarms erklären zu sollen, der an der Ausscheidung des Eisens, wie auch die Quincke-Hochhaus'schen Versuche nahe legen, wesentlich betheiligt zu sein scheint. Ebenso war bei der schwer anämischen, abgemagerten Patientin der Vorrath an Circulationseisen im Quincke'schen Sinn erschöpft und durch das lebhafte Eisenbedürfniss die Resorptionsfähigkeit für Fe erreicht. — Wenn meine Untersuchungen auch nur einen einzelnen Stoffwechselversuch zur Grundlage haben, so sind sie durch ihren positiven Ausfall doch sicher ein wesentlicher Beitrag zur Stütze der neuerdings immer besser begründeten Anschauung von der Eisenresorption und finden durch die neuen Hoffmann'schen Befunde eine willkommene Ergänzung und Bestätigung.

Fig. 3.

Fig. 6.





Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 152. (Funfzehnte Folge Bd. II.) Hft. 2.

IX.

Beiträge zur Entstehung der hämorrhagischen Infarkte der Lunge.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von Dr. Akira Fujinami.

(Schluss von S. 106.)

Ich habe noch mit derselben Methode bei Katzen und Kaninchen Versuche angestellt, und konnte so gleichfalls in vielen Fällen hämorrhagischen Infarkt erzeugen (doch war er nicht so schön wie beim Hunde). Um mich möglichst kurz zu fassen, werde ich nur je ein als Muster gültiges Beispiel aus den beiden Reihen der Experimente anführen.

B. Versuche an Katzen (5 Fälle).

Katze III.

28. Juni 1897. Narkose durch Morphium. 2 ccm verflüssigtes Paraffin in die V. jugularis ext. dextra eingespritzt. Am 2. Juli 1897 getödtet und secirt. Keine Eiterung am Halse. Im Herzen flüssiges Blut. a) Die sternale Spitze des linken Spitzenlappens ist in der Grösse einer Bohne dunkelroth gefärbt, voluminös und derb. Die Grenze dieses Heerdes ist scharf. Die Pleuralfläche ist glatt, die Schnittfläche gleichmässig dunkelroth. Der übrige Theil bietet keine Veränderung dar. Linker Cardiallappen: Ein linsengrosser, dreieckiger Heerd von dunkelrother Farbe und derber Con-

sistenz liegt an der sternalen Spitze, ziemlich scharf begrenzt. Noch ein etwas grösserer Heerd befindet sich am oralen Rand desselben Lappens. Linker Basislappen: Die hintere Hälfte ist schwach dunkelroth gefärbt, aber nicht gleichmässig, sondern mit blassen, lufthaltigen Partien durchsetzt, und nicht so derb; der dorsale Rand ist von dieser Affection verschont. b) Der rechte Spitzenlappen hat einen ebenso beschaffenen Heerd, wie der linke, und auch an der entsprechenden Stelle. Rechter Cardiallappen intact. Der rechte Basislappen ist in der hinteren Hälfte diffus schwach roth gefärbt; in diesem Lappen ist der sternale Rand intact. Der Mediastinallappen ist ebenfalls diffus roth, bietet aber keine derbe Consistenz dar. Was das Verhalten der Emboli anbelangt, so ist der Hauptast des linken Spitzenlappens vom Ende des ersten Drittels bis zur Grenze des Heerdes durch Paraffinemboli verstopft, welche theilweise dick und modellirt, theilweise mit Thrombusmasse umgeben sind. Der Hauptast des linken Cardiallappens enthält 3 Pfröpfe, deren letzter gerade der verjüngten Spitze des grösseren Heerdes entspricht. Vor dem zweiten Heerd sitzt noch ein kleiner Pfropf. Die erste Hälfte des Hauptstammes des linken Basislappens ist von einem 2,5 cm langen und sehr dicken Pfropf verstopft, während die letzte Hälfte dünne Pfröpfe enthält. Ein Seitenast, welcher vom Anfangstheil abgeht, hat mehrere dünne Pfröpfe bis zur Grenze der röthlich gefärbten Partie. Der Hauptast des rechten Spitzenlappens hat 2 grosse, dicht verstopfende Pfröpfe, deren unterer die Grenze des Heerdes erreicht. Im rechten Cardiallappen sind einige dünnere kleine Pfröpfe im Hauptast. Ein 1,5 cm grosser Pfropf sitzt im Anfangstheil vom Hauptast des Basislappens; das untere Ende erreicht gerade die Grenze der dunkelrothen Partie. Noch 3 kleinere, 0,5—1 cm lange Pfröpfe befinden sich in der Endabtheilung des Hauptastes. 3 kleine, 0,5 cm lange Pfröpfe verstopfen nur theilweise den ersten Seitenast. Im Mediastinallappen sind 3 kleine Pfröpfe nur in den beiden Hauptästen.

Mikroskopischer Befund: Heerd des linken Spitzenlappens: Ziemlich scharf von der normalen Partie abgegrenzt, sind sämmtliche Alveolen bis zur Pleura stark mit Blut gefüllt. Einige Alveolen enthalten in der anfüllenden Blutmasse kleinere oder grössere rundliche Lücken von Luftblasen. Die ausgetretenen rothen Blutkörperchen sehen ganz unverändert aus. Kleinere und grössere Blutgefässe sind ziemlich stark mit Blut gefüllt. Das Lungengewebe zeigt nirgends Nekrose; um die Gefässe und die kleinen Bronchien herum finden sich kleine Anhäufungen von Zellen mit rundlichen Kernen nur an wenigen Stellen. Pleura ganz unversehrt. Keine Bakterien. Die anderen Heerde zeigen dasselbe Verhalten, aber weniger ausgeprägt. Dasselbe Bild zeigt auch der Heerd des rechten Spitzenlappens.

Epikrise: Verlauf von 4 Tagen. 2 ccm Paraffin. In beiden Spitzenlappen hämorrhagischer Infarkt; hier ist die Arterie mehrmals durch Pfröpfe verstopft. Die anderen blutreichen und mehr oder weniger blutigen Heerde stehen auch mit Emboli im Zusammenhang.

C. Versuche an Kaninchen (11 Fälle).

Kaninchen V.

6monatliches, männliches Kaninchen. 4. Februar 1897. ¼ ccm flüssiges Paraffin wurde in V. jugularis ext. dextra eingespritzt. Die Wunde heilte per primam intentionem; das Thier ist nach 2 Tagen deutlich dyspnoisch. Am 10. Februar getödtet und sofort secirt. Keine abnorme Flüssigkeit in den Körperhöhlen. Der rechte Ventrikel des Herzens ist dilatirt; die Klappen sind intact.

a) Linke Lunge. 1) Der Spitzenlappen hat in seiner sternalen Spitze einen ganz scharf begrenzten, keilförmigen, etwa ⅓ des Lappens einnehmenden, dunkelrothen Heerd, welcher deutlich gegen die Umgebung hervorgetrieben erscheint. Die Oberfläche des Heerdes ist glatt, feucht und glänzend. Die Consistenz ist erheblich derb; die übrige Partie ist blass, weich und lufthaltig. 2) Der Basislappen ist in dem unteren Drittel dunkelroth gefärbt, voluminös und derb; die Grenze gegen die normale Partie ist sehr scharf. Grosse und kleine Luftbläschen befinden sich auf der Oberfläche dieses Heerdes, welche ohne Zweifel als interstitielles Emphysem betrachtet werden können. Pleuralfläche glatt und glänzend.

b) Rechte Lunge. 1) Der Spitzenlappen sieht ganz normal aus. 2) Cardiallappen: Die untere Hälfte ist mit einer scharfen Grenze in einen dunkelrothen Heerd von derselben Beschaffenheit wie die der schon erwähnten Heerde verwandelt. 3) Der Basislappen ist im Ganzen dunkelroth gefärbt und derb; aber im Gegensatz zu den anderen Lappen ist hier die dunkelrothe Farbe nicht gleichmässig, sondern stellenweise von lufthaltigen Alveolen durchsetzt. Auch ziemlich reichlich auftretende interstitiell-emphysematöse Luftblasen befinden sich auf der Oberfläche.

Was das Verhalten der embolisirten Pfröpfe betrifft, so findet man in jedem Lappen, ausser dem rechten Spitzenlappen, je einen 0,8—1 cm langen Pfropf, welcher jedesmal an der Grenze der Infarcirung sitzt. In dem rechten Basislappen ist der Arterienstamm schon im Anfangstheil durch einen 1,5 cm langen Pfropf verstopft, und kleine Pfröpfe befinden sich ausserdem im Endabschnitt.

Mikroskopischer Befund: Heerd des linken Spitzenlappens. Scharf von dem lufthaltigen Theil sich abgrenzend, sind die Alveolen fast alle mit rothen Blutkörperchen, nur wenige mit scholliger Masse angefüllt. Hier sind die Capillaren stark erweitert, geschlängelt und stark gefüllt; sie verlieren an manchen Stellen die deutlich gefärbten Kerne; sämmtliche Gefässe sind erweitert und prall gefüllt. Das Lungengewebe zeigt im Allgemeinen deutlich gefärbte Kerne; aber hie und da bietet es mangelhafte Kernfärbung dar. Die Bronchien sind in diesem Heerde ganz intact. Die Pleura ist ebenfalls unversehrt, und das Lungengewebe, welches sich direct anschliesst, ist mit deutlich gefärbten Kernen versehen. Die Grenze des blutreichen Heerdes gegen den normalen Theil hin, ist dadurch sehr auffallend,

dass hier das Lungengewebe mit viel stärker gefärbten Kernen versehen und sehr dicht ist. Keine Bakterien.

Heerd des rechten Cardiallappens: Sämmtliche Alveolen sind prall mit ausgetretenen Blutkörperchen angefüllt, deren Gestalt theils gut erhalten, theils etwas zerstört ist. Weisse Blutkörperchen sind nur in geringer Anzahl eingetreten. Die Kerne des Lungengewebes, abgesehen von der an die Pleura angrenzenden Zone und dem Uebergangstheile in das Normale, sind sehr mangelhaft oder gar nicht gefärbt, während die Kernfärbung in den letztgenannten Partien deutlich eingetreten ist. Die grösseren Gefässe, welche sich nahe dem normalen Theile befinden, sind nur theilweise mit Blut gefüllt; im perivasculären Gewebe findet man auch eine Anzahl ausgetretener rother Blutkörperchen. Der Contour einzelner Capillaren in dem Heerd ist nicht mehr deutlich zu sehen; die Wandungen kleiner Gefässe, welche auch stark mit Blut gefüllt sind, leiden an mangelhafter Kernfärbung. Die Bronchien enthalten schollige Massen, mit ausgetretenen rothen Blutkörperchen durchsetzt, und sind mit ganz intacten Wandungen versehen. Um die grossen Bronchien herum sind die kleinen Gefässe mit Blut gefüllt, und hie und da ist sogar geringe Blutung im peribronchialen Gewebe vorhanden. Die Pleura ist ganz intact. Die Grenze des Heerdes gegen das normale Gewebe hin ist nicht so scharf wie bei dem anderen Heerd, aber durch den starken Blutgehalt im Heerd und das Verhalten des Lungengewebes sind beide Partien auffallend von einander verschieden. Weder Bakterien, noch Fibrin.

Epikrise: In diesem Falle ist das Verhältniss zwischen Infarkten und Emboli sehr deutlich zu erkennen. Ausser einem Lappen, wo kein Embolus sitzt, zeigen alle anderen Lappen hämorrhagischen Infarkt, welcher im linken Spitzen- und rechten Cardiallappen deutlich vorhanden ist, während die anderen Lappen dieselbe Veränderung, nur in weniger ausgeprägtem Zustand darbieten. Die Infarcirung beginnt in jedem Falle an der Stelle, wo ein Embolus den Hauptast der A. pulmonalis in jedem Lappen verstopft.

D. Menschliche Fälle.

Ich habe in der verflossenen Zeit 13 Fälle von menschlichem Lungeninfarkt studirt, und das Verhalten der Emboli besonders genau untersucht. Statt einzelne Protocolle mitzutheilen, werde ich ganz kurz das Nothwendigste aus den Resultaten der Untersuchung anführen. Es handelt sich um 36 Lungeninfarkte von verschiedener Ausdehnung und verschiedenem Alter. Abgesehen von einem Falle, welcher nur starkes Oedem zeigt, ist die Lunge in der ganzen Ausdehnung stark cyanotisch indurirt, und meistens (nicht immer) besteht fibrinöse Pleuritis. Das Herz enthielt in 6 Fällen Klappenfehler

an dem Aortenostium, in 2 Fällen Mitralinsufficienz. Die übrigen 5 Fälle haben keine endocardiale Veränderung, dagegen findet sich in diesen Fällen entweder Erweiterung der Herzventrikel oder ein schlechter Ernährungszustand des Herzmuskels. Die Emboli werden fast ohne Ausnahme nahe einem jeden Heerde in den zuführenden Arterien gefunden, entweder in geringer Anzahl direct nahe oder in dem Heerde, oder ausserdem auch in den gröberen Stämmen, weiter entfernt von dem Heerde. Besonders bemerkenswerth ist es, dass in 2 Fällen ohne Klappenfehler sehr zahlreiche Emboli in den Lungenarterien vorhanden sind, und zwar dickere Emboli schon im Anfangstheil des Arterienstammes, und ausserdem je ein kleiner Embolus zu jedem Infarkte gehört, wie es bei experimentellen Fällen häufig beobachtet wurde.

Der Ursprungsort der Emboli ist in den meisten Fällen wohl bekannt. In 2 Fällen Thrombose der V. femoralis und V. cava inferior, in 8 Fällen parietale Thrombose des rechten Herzens. Die Beschaffenheit dieser Thrombusmasse ist der des Embolus gleich. In 2 Fällen konnte man, obwohl die Pfröpfe der Lungenarterien ganz sicher Emboli sind, keinen Ausgangsort der Emboli finden. Es war unmöglich, alle in Frage kommenden Stellen des ganzen Körpers zu untersuchen. Die Emboli der Lungenarterie herauszufinden, gelingt nicht immer leicht, sobald sie klein sind; man muss dann sehr sorgfältig die Arterien verfolgen und auch den Heerd fächerförmig durchschneiden und genau die Schnittfläche untersuchen. Es giebt auch zahlreiche Embolien mit Vollstopfung der Gefässe ohne hämorrhagischen Infarkt. Wo Emboli nur theilweise die Arterien verstopfen, findet sich kein hämorrhagischer Infarkt.

Was den mikroskopischen Befund anbetrifft, so bieten alle Fälle ein im Ganzen übereinstimmendes Bild dar. Ich werde nur einzelne wichtige Punkte erwähnen. In den meisten Fällen sind die hämorrhagischen Infarkte durch stark gewuchertes interlobuläres, peribronchiales oder -vasculäres Bindegewebe gegen die Nachbarschaft scharf abgegrenzt. Dieses verdickte Bindegewebe ist meist mit kleinen, frisches Blut enthaltenden Blutgefässen durchsetzt; aber die Vascularisation ist nicht immer reichlich, in wenigen Fällen sieht man sie sogar äusserst spärlich oder gar

nicht. In der Pleura einiger Fälle ist Rundzelleninfiltration in geringer Masse vorhanden, oder die Pleura ist mehr oder weniger verdickt, mit dürftiger Vascularisation versehen. Wenn die Pleura selbst auch ganz intact ist, so zeigten doch gewöhnlich die subpleuralen Gefässe Erweiterung und Füllung mit frisch aussehenden Blutkörperchen in verschiedenem Grade. Die Grenze ist deshalb auch mikroskopisch sehr scharf, aber falls, bei mehr frischen Fällen, sich keine so deutliche Bindegewebswucherung findet, geht der Heerd mehr allmählich in die wenig bluthaltende Partie über, welche doch gewöhnlich Stauungserscheinungen in den Capillaren zeigt. Die benachbarten Theile enthalten gewöhnlich geschlängelte, erweiterte und gefüllte Capillaren des Lungengewebes. Das in die Alveolen ausgetretene Blut des infarcirten Heerdes verhält sich verschieden. Im Allgemeinen behalten die rothen Blutkörperchen gut ihre Form, und zwar in den peripherischen Zonen, d. h. unter der Pleura, und nahe an der Grenze gegen das Normale. Die kleinen Blutgefässe, sowohl im gewucherten Bindegewebe als auch unter der Pleura enthalten, wie erwähnt, alle ganz frisch aussehende Blutkörperchen. Dagegen sind die Blutkörperchen, welche Alveolen der mittleren Partie des Heerdes anfüllen, in den meisten Fällen mehr oder weniger zerstört. Gerade in dieser Partie zeigt das Lungengewebe Nekrose in variablem Grade, welche hauptsächlich durch den Mangel der Tingirbarkeit der Kerne gekennzeichnet ist. Umwandlung des ausgetretenen Blutes in Fibrinmasse ist auch in einigen älteren Fällen stark ausgeprägt. Es giebt auch Fälle, bei denen ausgetretene Blutkörperchen und Lungengewebe des ganzen Heerdes sich gleichmässig verhalten, ohne Zerstörung und ohne Nekrose. Es lässt sich auch noch aus anderen Umständen schliessen, dass es sich um frische Fälle handele. Pigmenthaltige Zellen sind in den meisten Heerden in variabler Menge zu sehen; nur in einigen Fällen wurden sie gar nicht gefunden. Die Bronchialwand selbst ist gewöhnlich intact. Das Lumen enthält verändertes Blut oder ist leer. Auf der verdickten Pleurafläche über dem Heerd sieht man in vielen Fällen fibrinösen Beschlag von verschiedener Ausdehnung.

Ueberblickt man die Resultate meiner Experimente, so sieht man sogleich, dass hämorrhagischer Infarkt in den meisten Fällen erzeugt worden ist, und es fällt auf, dass überall da, wo sich ein Heerd findet, in der zuführenden Arterie ein Embolus vorhanden ist. Andererseits sind viele Emboli gefunden worden, ohne dass in dem von der betreffenden Arterie versorgten Gebiet eine Infarcirung vorhanden war. Betrachtet man nun die Verhältnisse zwischen Embolus und Heerd, so findet man folgende Thatsachen: 1) Falls wenig Paraffin eingespritzt wird und dadurch nur einfache Verstopfung kleiner Arterien durch kleine Pfröpfe hervorgebracht wird, bleibt der Theil unverändert, nicht infarcirt. 2) Falls eine vollständige Verstopfung hauptsächlich in der Hauptarterie stattfindet, so entsteht nur eine Stauungserscheinung in dem betreffenden Lappen und kein circumscripter Heerd. 3) Falls die Verlegung der Arterie nicht vollständig ist, so dass das Lumen noch theilweise durchgängig ist, so tritt kaum eine Veränderung ein. 4) Falls ein hämorrhagischer Infarkt, mehr oder weniger ausgeprägt, vorhanden ist, sitzt immer ein Embolus nahe dem Heerd und ausserdem immer noch eine Verstopfung entweder in dem Anfangstheil des betreffenden Astes oder in der Hauptarterie gerade an der Abgangsstelle jenes Astes oder noch weiter zurück schon im Anfangstheil der Hauptarterie.

Was die Zeit für die Entstehung des hämorrhagischen Infarktes anbetrifft, so betrug dieselbe in einer Reihe von Fällen 3, 5, 7 Tage, in anderen, wo der Infarkt nur schwach ausgeprägt war, 2—3 Tage, bei wieder anderen 14 Tage, in welch' letzteren Fällen beginnende Dissection vorhanden war. In meinen Versuchen ist der hämorrhagische Infarkt ausgeprägter und leichter am Hunde erzeugt worden, als am Kaninchen und an der Katze, gegenüber der Angabe der früheren Autoren (Cohnheim und Litten). Natürlich braucht man beim Hunde viel mehr Paraffin als beim Kaninchen, um den gleichen Folgezustand in der Lunge herbeizuführen; denn Lunge und Arterie sind bei dem ersteren viel grösser und weiter, als bei dem letzteren. Die Operation selbst ist auch am leichtesten beim Hunde auszuführen. Andere kleine Thiere, mit welchen ich ebenfalls Versuche angestellt habe, Hahn und Meerschweinchen, sind sogar nach der Operation gestorben. Die bei

den verschiedenen Thieren künstlich erzeugten Heerde bieten einander so ähnliche Verhältnisse dar, dass man sie ohne Weiteres als dieselben Vorgänge mit nur graduellen Abweichungen betrachten kann.

Vergleicht man die Heerde an Thieren mit dem hämorrhagischen Infarkt des Menschen, so stimmen sie auch in den Hauptpunkten überein, abgesehen von einigen unwesentlichen Unterschieden: Der menschliche Infarkt ist viel derber, und schärfer abgegrenzt. Die Pleura ist häufiger mitafficirt (fibrinöse Pleuritis). Die Emboli sind, wenn auch stets an den Heerden gefunden, doch nicht so zahlreich wie bei den gelungenen thierischen Fällen. Die ausgetretenen Blutkörperchen sind stärker und ausgedehnter in Zerfall gerathen. Fibrinfäden sind häufiger und reichlicher in den Alveolen zu finden. Bei dem menschlichen Heerd findet man häufig eine Anzahl von pigmenthaltigen Zellen, sowohl im Heerd selbst, als auch in der Nachbarschaft. Die Menge des ausgetretenen Blutes ist in wohlausgebildeten experimentellen Fällen ebenso reichlich wie beim menschlichen. Mit der Nekrose verhält es sich ebenso.

Sucht man weiter die Gründe für die genannten Verschiedenheiten, so findet man folgende: Bei den menschlichen Infarkten bildet verdicktes interlobuläres Bindegewebe, von stark entwickeltem perivasculären und peribronchialen Bindegewebe sich fortsetzend, die Grenze des Heerdes, so dass der letztere ganz scharf, wie abgekapselt aussieht. Das gewucherte Bindegewebe kann entweder durch den Reiz der in die Alveolen ergossenen fremden Substanz um den Heerd herum hervorgerufen sein, oder es ist bereits früher in Folge von chronischem Leiden der Lunge stärker vermehrt worden, und zieht dem blutigen Heerd, welcher lobulär ist und dem versorgenden Gebiet eines Arterienastes entspricht, eine schärfere Grenze. Jedenfalls scheint mir diese Bindegewebswucherung ein Factor für die Entstehung der scharfen Grenze des Heerdes darzustellen. Ausserdem befindet sich das ausgetretene Blut häufig im menschlichen Infarkt in einem älteren Zustand, als in den thierischen Fällen, so dass man auf ein längeres Bestehen des Infarktes schliessen kann, und die derbere Consistenz des menschlichen Heerdes als Folgezustand des eingetretenen Gerinnungsprozesses aufgefasst werden muss (Weigert). Es muss natürlich bei den thierischen, experimentell erzeugten

Heerden etwas anders sein, da bei dem Thier kein chronisches Lungenleiden voran ging, und das Bestehen des hämorrhagischen Infarktes von relativ kürzerer Dauer war.

Nun kommen wir auf unsere Hauptfrage: wie bei den Thieren diese Heerde erzeugt worden sind, welche sich im Ganzen den menschlichen gleich verhalten. In den thierischen Lungen ist vor der Operation keine besondere Veränderung denkbar, welche man etwa für ein „vorbereitendes Adjuvans“, das bei den menschlichen Fällen oft erwähnt wird, halten könnte; die sämmtlichen Veränderungen der Lunge sind nichts Anderes, als Folgezustände der Embolisirung der Lungenarterie, welche nur dem Grade nach von einander verschieden sind, — von einfacher Stauung verschiedenen Grades in den Lungencapillaren bis zum ausgeprägten hämorrhagischen Infarkte — aber principiell dieselben Vorgänge. Die Emboli waren immer blande, abgesehen von 2 Fällen, bei welchen ich absichtlich nicht sterilisirtes Material brauchte; sie übten auf die Gefässwand keine chemische Wirkung aus, d. h. sie verstopften das Gefässlumen nur mechanisch und konnten unter gewissen Bedingungen Circulationsstörungen, die verminderte Blutzufuhr, die Stockung des Blutstromes in den Blutcapillaren zur Folge haben, welche Erweiterung und Schlängelung der letzteren, endlich die Blutung in die Alveolen verursachte. Auf die feineren Vorgänge will ich hier nicht eingehen, da sie jetzt für uns keine Hauptfrage bilden. Die Circulationsstörung in den Lungencapillaren, die Ernährungsstörung des Lungengewebes und der Capillarwand gehen natürlich Hand in Hand, so dass Nekrose des Gewebes immer bei ausgeprägten Heerden sowohl im Menschen, als auch im Thiere vorhanden ist, und zwar meist in der mittleren Partie des Heerdes, wo die ausgetretenen rothen Blutkörperchen am meisten verändert sind.

Nun fragt es sich, wie der Embulos den hämorrhagischen Infarkt erzeugen kann. Die erwähnten Thatsachen, erstens dass ein Embolus in den experimentell erzeugten Fällen nicht nur vor dem Infarkt sich befindet, sondern ein solcher auch weit zurück einen grösseren Stamm verstopft, zweitens, dass die einfache Verstopfung der Hauptarterie allein von Stauungserscheinungen innerhalb des versorgenden Theils begleitet ist, und drittens

die einfache Verstopfung kleinerer Aeste niemals eine Infarcirung des Lungengewebes zur Folge hat, lassen sich ungezwungen mit den anatomischen Befunden in Einklang bringen. Denn die doppelte Verstopfung der Arterien kann eine viel stärkere Circulationsstörung in diesem Gebiet hervorbringen, als die einfache, d. h. die Circulationsstörung kann nochmal so stark auftreten, wenn ein Bezirk an einer mehr oder weniger betreffs der Circulation leidenden Stelle wieder demselben ätiologischen Momente ausgesetzt ist. Den Befund, dass Emboli und Infarkte stets zusammen vorkommen, kann ich nicht als zufällig betrachten. In einigen Fällen habe ich, als Complication, künstlich eine Circulationsstörung des kleinen Kreislaufes durch eine ausserhalb der Lunge liegende Ursache (Sonde) zu erzeugen versucht: in dieser Methode konnte ich keinen Vorzug finden, aber wegen der geringen Anzahl der Fälle vermeide ich es, darüber etwas Bestimmtes zu sagen. In den thierischen Fällen ist keine entzündliche Erscheinung nachweisbar, welche vielleicht auf die Entstehung des Heerdes hindeuten könnte.

Die peripherische Partie, welche an das Normale grenzt oder sich direct unterhalb der Pleura befindet, enthält immer frisches Blut und ist frei von Nekrose, während stärker veränderte Blutkörperchen und deutliche Nekrose immer in der mittleren Partie localisirt sind, so dass man denken könnte, die Blutung habe zuerst in der mittleren Partie stattgefunden und sei dann nach der Peripherie fortgeschritten. Um die grossen Bronchien und Blutgefässe herum ist gewöhnlich das Lungengewebe wohl erhalten; die erweiterten, gefüllten, kleinen Blutgefässe im peribronchialen und subpleuralen Gewebe haben nichts mit der Blutung zu thun, sondern sind als Folgezustand der Circulationsstörung im Gebiet der Lungencapillaren, kurz als collaterale Füllung zu betrachten.

So konnte ich an den gesunden Thieren, ohne bakterielle Infection und ohne chemische Einwirkung, durch blande Emboli hämorrhagischen Infarkt erzeugen, welcher entsteht, wenn eine Circulationsstörung in einem gewissen Bezirk der Lungencapillaren besonders stark eingetreten ist.

Betrachtet man nun das Verhalten der Gefässe bei den menschlichen Infarkten, so liess sich wenigstens bei meinen

Fällen durch sorgfältige Untersuchung der Embolus nachweisen, und sogar in vielen Fällen ausser dem Embolus vor dem Heerde noch eine Verstopfung des Hauptstammes, bezw. des Hauptastes constatiren, wie dies bei Thieren gefunden wurde. Bei der Verfolgung der feinen Gefässe, welche in den Infarkt hineinführen, stösst man nicht selten auf grosse Schwierigkeiten, so dass man leicht den verstopfenden Pfropf vermisst. Zweitens ist es manchmal nicht so leicht, auf den ersten Blick zu unterscheiden, ob der Pfropf in dem Ast entstanden ist oder von einem anderen hineingekommen ist. Aber der Vergleich der Beschaffenheit des Pfropfes mit derjenigen von an anderen Stellen sich befindenden Emboli, und die genauere Untersuchung seiner übrigen Eigenschaften führte uns in den meisten Fällen leicht zu der Entscheidung, diese Pfröpfe Emboli zu nennen. Weil aber die Zahl der Fälle, welche ich mit besonderer Rücksicht auf diesen Punkt untersuchte, noch gering war, wage ich nicht zu behaupten, dass ein Embolus bei jedem menschlichen Fall an dem Heerde gefunden werden müsse; aber ich möchte wenigstens sagen, dass ich das Dasein von Emboli bei allen Fällen hämorrhagischer Infarkte für höchst wahrscheinlich halte. Diese Ansicht stimmt mit derjenigen von Herrn Dr. Oestreich überein (mündliche Mittheilung), welcher zu demselben Resultat gekommen ist, und auch mit der Angabe von Hanau, welcher nach der Beschreibung von Gsell, „in jedem typischen Lungeninfarkt bei genauem Nachsehen auch einen Arterienpfropf finden konnte“. Hier möchte ich noch bemerken, dass von der Thrombusmasse in einer Lungenarterie kleine Theile sich ablösen und vom Blutstrom weitergeführt werden können. Es ist dies ein ähnliches Verhalten, wie wir es bei dem injicirten Paraffin sahen, und führt zu einer gleichen Art der Vertheilung.

Was nach dem mikroskopischen Befund den Entstehungsmodus des menschlichen Infarktes betrifft, so finde ich auch, wie Willgerodt, keinen Anhaltspunkt für die Ansicht von Grawitz, dass die Hauptquelle der Blutung sich in den neugebildeten peribronchialen und subpleuralen Gefässen finde. Im Gegentheil macht der mikroskopische Befund den Eindruck, dass der Heerd durch denselben Vorgang wie der thierische Infarkt

[illegible] und stärkere Nekrose des
[illegible] entfernt von den grösseren
[illegible], und um die letzteren
[illegible] frisches Blut und mehr intactes
[illegible] möglich ist, diese Stelle
[illegible] zu halten. Die mit den
[illegible] Thatsache, dass die mittlere
[illegible] verändert ist, führt uns zu dem-
[illegible] den thierischen Fällen gemacht
[illegible] wo man viel verödete Capillaren
[illegible] der Blutung. Die zahl-
[illegible] frischem Blut angefüllten Blut-
[illegible] subpleuralen Bindegewebe
[illegible] dar; dasselbe kann man
[illegible] geringem Grade beobachten.

[illegible] Untersuchung der menschlichen
[illegible] so möchte ich betonen:
[illegible] einer Circulationsstörung der
[illegible] stark in einem gewissen Be-
[illegible]störung ist bei vorher
[illegible] durch Emboli erzeugt wor-
[illegible] Lage hatten und die Ver-
[illegible] war. Der menschliche Infarkt
[illegible] Verlauf und die Complication
[illegible] anderes Bild zeigt, als der
[illegible] Wesen nach durch Circulations-
[illegible] hervorgerufen; die directe
[illegible]störung in dem Gebiet, wo
[illegible] ist die Verstopfung der zu-
[illegible] zwar durch Emboli. Aber man muss
[illegible] berücksichtigen: Der hämorrhagische
[illegible] erwachsenen Leuten vor, bei
[illegible] mehr oder weniger vor-
[illegible] natürlicherweise der Lungenkreis-
[illegible] Entstehung der Emboli mit anderen
[illegible] nachtheiligen Einfluss auf
[illegible] haben und ohne Zweifel als Hülfs-
[illegible] hämorrhagischen Infarktes

theilnehmen können. Das ist der Grund, warum bei den thierischen Infarkten viel mehr Emboli und eine complicirtere Verstopfungsart nöthig sind, als bei den menschlichen, welche nicht selten nur eine einfache Verstopfung zeigen oder einen so kleinen Embolus besitzen, dass man ihn leicht übersieht. Die Hauptsache bleibt immer in thierischen und menschlichen Fällen gleich, dass eine besonders starke Circulationsstörung in einem gewissen Theile stattfindet. Ja, der hämorrhagische Infarkt könnte durch Emboli allein in einer ganz gesunden Lunge entstehen, wenn alle Bedingungen erfüllt wären.

Zum Schluss möchte ich die Aufmerksamkeit auf einen einzigen gelungenen experimentellen Fall von Grawitz lenken, welcher nach ihm trotz der Embolisirung der Lungenarterie „der gleichzeitig bewirkten Compression der Bronchien mit ihrem complicirten Folgezustand zuzuschreiben ist“. Vergleicht man indessen diesen Fall mit den mir gelungenen Fällen, und zwar mit denen jüngeren Datums, bei welchen solche Complication gänzlich auszuschliessen ist, so kann man finden, dass diese Factoren als Nebenerscheinung oder Folgeerscheinung zu betrachten sind. Die Laminariastifte sind sämmtlich in einen Lappen hineingekommen und haben das Lumen der Arterie vollständig verstopft. Es hat also keine einfache Verstopfung, sondern eine starke Circulationsstörung stattgefunden, welche zur Blutung in die Alveolen führte.

In neuester Zeit hat Orth, welcher die Entstehung des Infarktes gleichfalls für eine Folge von Embolie der Lungenarterie hält, mit der Einführung von Emboli sammt chemischen Reizmitteln, eine Reihe schöner hämorrhagischer Infarkte erzeugt. Seine Experimente sind mir um so interessanter, als unsere beiderseitigen Experimente zwei parallele Reihen von Erzeugung hämorrhagischer Infarkte durch Embolie bilden, die einmal durch Emboli mit chemischen Reizen, das andere Mal durch blande Emboli ganz mechanisch hervorgerufen wurden.

Es möge mir gestattet sein, Herrn Geheimrath Professor Virchow, meinem hochverehrten Lehrer, für die gütige Leitung und die Ueberlassung des Materials, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Oestreich für seine liebenswürdige Unterstützung und sein

stets hülfsbereites Entgegenkommen meinen aufrichtigsten Dank auszudrücken.

Literatur.

Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. 1856.

Laënnec, De l'auscultation médiate ou traité du diagnostic des maladies du pumon et du coeur. 1819, 1829.

Bochdaleck, Einiges über den sogen. Infarctus haemoptoicus Laënnecii. Prager Vierteljahresschr. Bd. IX. 1846.

Engel, Anleitung zur Beurtheilung des Leichenbefundes. 1846.

Dittrich, Beiträge zur path. Anatomie der Lungenkrankheiten. 1850.

Heschl, Hämoptoischer Infarkt der Lunge. Prager Vierteljahresschr. Bd. XLIV. 1857.

Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860.

Panum, Experim. Beitr. zur Lehre von d. Embolie. Dieses Arch. Bd. 25. 1862.

Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Prozesse. Berlin 1872.

Zielonko, Ueber Entstehung der Hämorrhagien nach Verschluss der Gefässe. Dieses Archiv. Bd. 57. 1873.

Perl, Ueber den Einfluss der Anämie auf die Ernährung des Herzmuskels. Dieses Archiv. Bd. 59. 1874.

Cohnheim und Litten, Ueber die Folge der Embolie der Lungenarterien. Dieses Archiv. Bd. 65. 1875.

Litten, Ueber die Folgen des Verschlusses der A. mesenter. sup. Dieses Archiv. Bd. 63. 1875.

Kossuchin, Zur Lehre vom embolischen Infarkt. Dieses Archiv. Bd. 67. 1876.

Küttner, Beitrag zur Kenntniss der Kreislaufsverhältnisse der Säugethierelunge. Dieses Archiv. Bd. 73. 1878.

Litten, Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt und über die Einwirkung arterieller Anämie auf das lebende Gewebe. Zeitschr. für klin Med. Bd. 1. 1880.

v. Recklinghausen, Handbuch der allg. Path. des Kreislaufs und der Ernährung. Deutsche Chirurgie. Lieferung II, III. 1883.

Mögling, Zur Entstehung des hämorrhagischen Infarktes. I. Theil. Ziegler's Beiträge. Bd. 1. 1886.

Klebs, Die allgemeine Pathologie. II. Theil. Jena 1889.

Grawitz, Ueber die hämorrhagischen Infarkte der Lungen. Festschr. der Assistenten für Rudolf Virchow, zu seinem 71. Geburtstage gewidmet. Berlin 1891.

Willgerodt, Ueber den hämorrhagischen Infarkt der Lunge. Arbeiten aus dem patholog. Institut in Göttingen. 1893.

Gsell, Ueber die Folgen künstlicher Lungen-Embolie bei Kaninchen. 1895.

Orth, Vortrag auf der Versammlung der Naturforscher und Aerzte zu Braunschweig 1897.

X.

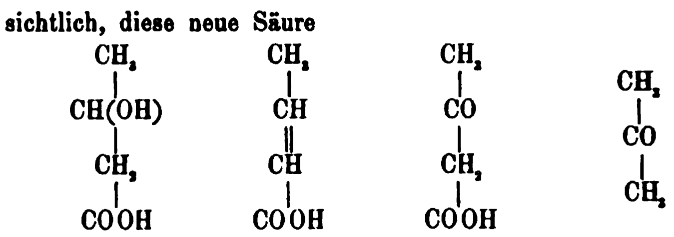
Zur Kenntniss der Wirkung der Buttersäure und β-Oxybuttersäure.

(Aus dem Physiologischen Institut in Berlin.)

Von Dr. Wilhelm Sternberg,
prakt. Arzt in Berlin.

Den ersten Hinweis, dass es sich bei dem Symptomencomplex des Coma diabeticum, den bereits Prout und 1854 v. Dusch beschrieben und 20 Jahre darauf Kussmaul[1] und Frerichs[2] als ganz charakteristisches Krankheitsbild aufstellten, um abnorme Stoffwechsel-Vorgänge handele, hat Gerhardt[3] im Jahre 1865 erbracht und zwar durch den Fund jener obstartig riechenden Substanz, die dem Harn auf Eisenchlorid-Zusatz die braunrothe Färbung verlieh, und welche er für Acetessigester hielt. Deichmüller[4] und Tollens[4] wiesen bald nach, dass es sich um Acetessigsäure handele, weshalb Jacksch[5] später vom Coma diaceticum sprach. In eine ganz neue Phase trat die Theorie der Autointoxication durch die Beobachtungen von Coranda[6] und besonders Hallervorden[7] im Jahre 1880, dass nehmlich im Harn von manchen Diabetikern eine ausserordentliche Steigerung des Ammoniaks statt hat. Gaethgens[8] bestimmte nun sämmtliche bekannten Säuren und Basen im Harn und kam so auf Grund theoretischer Berechnungen zu dem Schluss, dass in dem stets sauer reagirenden Harn dieser Diabetiker mit vermehrter Ammoniak-Ausscheidung eine noch unbekannte Säure vorhanden sein müsse, welche Säure 3 Jahre darauf Stadelmann[9] fand und bei der Analyse als α-Crotonsäure bestimmte. Schon im nächsten Jahre gelang es Külz[10] und ganz unabhängig von ihm auch Minkowski[11], die Säure als β-Oxybuttersäure $CH_3.CH(OH).CH_2.COOH$, als die Oxysäure der IV. Reihe darzustellen, die bei der Destillation leicht in α-Crotonsäure übergeht. Da, wie aus den Formeln er-

sichtlich, diese neue Säure



in naher Beziehung zu den früher gefundenen Substanzen steht, so erklärten sich einerseits die früheren Befunde ebenso leicht, wie das Erscheinen der β-Oxybuttersäure andererseits als Vorstufe dieser Substanzen bekräftigt erschien.

Seitdem steht die β-Oxybuttersäure im Vordergrunde des Interesses. Nachdem man mit Acetessigsäure, Aceton und den verwandten Körpern Verfütterungsversuche bei gesunden Thieren und bei Diabetikern und zwar mit negativem Erfolg gemacht hatte, lag es daher nahe, Versuche mit der neu entdeckten Oxysäure der IV. Reihe anzustellen, um zu sehen, ob ihr vielleicht eine specifisch toxische Wirkung zukomme, die das Coma diabeticum zu erklären im Stande wäre. Wenngleich dies a priori gar nicht, ja sogar eher das Gegentheil anzunehmen war, dass nehmlich diese Oxysäure nicht giftig sei, und zwar deshalb nicht, weil die β-Oxybuttersäure[12], die sich im normalen Harn nie findet, vom Diabetiker Jahre lang ausgeschieden wird, so kann doch ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser Säure und dem Coma diabeticum nicht ganz von der Hand gewiesen werden, da erfahrungsgemäss das Coma im Verzuge ist, wo die Säure sich zeigt. Ein Umstand kam aber noch hinzu, welcher ganz besonders geeignet erschien, die Aufmerksamkeit auf die Oxysäure der IV. Reihe zu lenken. Hatte schon Walter[13] durch seine Experimente dargethan, dass die Intoxication mit anorganischen Säuren eine grosse Aehnlichkeit mit dem Coma diabeticum bezüglich der eigenthümlichen Dyspnoe im Beginne, sowie der Steigerung der Respirations-Frequenz und der tiefen, mühsamen Athemzüge, und zwar hervorgebracht durch die Alkali-Entziehung, hat, so berichtete Binz[14] im Jahre 1885 in der medicinischen Section der Niederrheinischen Gesellschaft für Naturheilkunde, ebenso im Jahre darauf auf dem Congress[15] für innere Medicin, dass die normale, nicht hydroxy-

lirte Buttersäure, die Fettsäure der IV. Reihe, Erscheinungen macht, die an's Coma diabeticum erinnern. Andererseits war es bekannt, dass die Oxysäuren sich nicht wesentlich anders wie die nicht hydroxylirten Säuren verhalten, so die Oxybenzoesäure wie die Benzoesäure. Schon im Jahre 1864 hatte C. O. Weber[16] sehr auffallende Depressionen des Hirns bei Thieren gesehen, wenn er ihnen intravenös die freilich nicht neutralisirte, freie Buttersäure injicirte, Zustände, die ihn an die urämische Autointoxication erinnerten. Mayer's[15] Untersuchungen führten zu dem Ergebniss, dass die Buttersäure zumal auf Katzen nach intravenöser Application derart wirkte, dass sie bei kleinen Dosen in einen Schlaf, bei grösseren Dosen in ein Coma verfallen, das bei geeigneten Dosen in den Tod übergeht. I. Munk[17] beobachtet bei intravenöser Injection an Kaninchen, die er zwecks Studiums der Einwirkung der Buttersäure auf den Gaswechsel curarisirt hatte, dass der Herzschlag sofort kräftiger und häufiger wird, und die Darm-Peristaltik angeregt wurde.

Um mich zunächst von der Wirkung der Buttersäure zu überzeugen, wiederholte ich diese Versuche und stimmte deren Ergebniss mit Mayer's Resultaten überein; es zeigte sich nehmlich, dass gerade Katzen für Buttersäure empfindlich sind und besonders bei intravenöser Application in Schlaf verfallen.

No.	Thierart	Gewicht	Dosis		Art der Einverleibung	Concentration des Natriumsalzes	Wirkung
				pro kg			
		g	g	g		pCt.	
I.	Kaninchen	1170	3,0	2,564	intravenös	20	Tod
II.	-	981	1,2	1,21	-	12	Wirkung
I.	Katze	2200	2,0	0,909	-	20	Tod
II.	-	2550	5,0	1,960	subcutan	20	keine Wirkung
III.	-	1350	1,0	0,740	-	20	- -
IV.	-	2550	3,0	1,176	intravenös	26	Schlaf
V.	-	1250	1,0	0,800	-	20	-
VI.	-	1300	3,0	2,307	subcutan	6	-
I.	Frosch	50	0,5	—	-	10	sehr starke Wirkung
II.	-	48	0,2	—	-	10	schwache -
III.	-	50	0,3	—	-	10	Wirkung

Der erste Frosch, der 0,1 g buttersaures Natrium erhalten hat, zeigt nur die Erscheinung, dass er die weggespreizten Beine

langsam und träge wieder anzieht. Nach der zweiten Dosis von 0,1 g lässt er sich zwar leicht auf den Rücken legen, erhebt sich aber nach kurzer Zeit wieder und erholt sich bald.

Ein anderer Frosch, der 0,3 g buttersaures Natrium erhalten hat, lässt sich schon nach einigen Minuten ohne jeden Widerstand auf den Rücken legen und bleibt 6 Stunden ohne jede spontane Bewegung auf dem Rücken ruhig liegen, scheint als betäubt zu sein; nach weiteren 6 Stunden erholt er sich allmählich.

Der dritte Frosch, der 0,5 g buttersaures Natrium erhalten hat, lässt sich schon nach einer Minute auf den Rücken legen und bleibt so 2 Tage lang liegen. Am dritten Tage wird er todt gefunden.

Ueber die Wirkung der Buttersäure, welche in der β-Stellung hydroxylirt wird, existiren in der Literatur nur wenige Angaben. Die ersten Versuche stellte Albertoni[18] mit der β-Oxybuttersäure im Jahre ihrer Entdeckung an. Er sagte: „Ich stellte einige Versuche an, um zu sehen, ob die β-Oxybuttersäure im Organismus Acetessigsäure liefere und auf denselben irgend einen speciellen Einfluss ausübe. Ich stellte die β-Oxybuttersäure nach der Methode von Wislicenus dar und brachte sie Thieren bei; doch fand ich im Harn derselben keine Acetessigsäure vor und beobachtete ich auch keine besonderen Wirkungen.“ Minkowski[19] stellte einen Versuch beim Hunde an, dem er „Oxybuttersäure in der von Mayer[20] angewandten Dosis von 1 g subcutan injicirte, welcher absolut keine Vergiftungserscheinungen zeigte“. Die ersten Verfütterungsversuche mit dem Natriumsalze der synthetisch nach der Methode von Wislicenus dargestellten β-Oxybuttersäure stellte Araki[21] an, indem er Kaninchen, Hunden und Fröschen das Salz subcutan injicirte; und zwar vergiftete er die Thiere, um dem vermeintlichen Zersetzungsprodukte der Oxybuttersäure, dem Aceton, bezw. der Acetessigsäure zu begegnen, sofort mit Kohlenoxydgas. Er findet fast immer Aceton und nimmt daher an, dass bei der Oxydation der β-Oxybuttersäure im Organismus Acetessigsäure als Zwischenstufe eintritt, während Weintraud[22] nach Einverleibung der Oxybuttersäure keine Steigerung der Aceton-Ausscheidung constatiren konnte. Diese Versuche sind hinsichtlich der Wieder-

gabe und ihrer Ausführung nicht ganz beweisend für die Giftigkeit, bezw. Ungiftigkeit der β-Oxybuttersäure; besonders gilt dies von Minkowski's[19] Versuch. Abgesehen davon, dass die Dosis, die er angiebt von Mayer[20] angewandt zu wissen, gar nicht die von Mayer bestimmte ist, hat auch Mayer bei der nicht hydroxylirten Buttersäure gerade jegliche Einwirkung vermisst, wenn sie subcutan verabfolgt wurde. Um also eine specifisch toxische Wirkung der β-Oxybuttersäure auszuschliessen, wie es die klinische Medicin heute thut, schienen mir diese Versuche nicht hinzureichen, weshalb ich einige Versuche mit dieser Säure anstellte. Ausgehend von Mayer's und meinen eigenen Versuchen, aus denen ersichtlich war, dass gerade Katzen, wie dies auch schon Weber beobachtet hat, gegen Buttersäure so empfindlich sind und zwar besonders bei intravenöser Application, hielt ich es für nöthig, zu diesen Versuchen auch intravenöse Injectionen und zu Versuchsthieren auch gerade Katzen zu wählen; zumal da, wie mehrfach angegeben wird, Katzen so leicht diabetisch werden, dass eine einfache Fesselung oder die Inanition allein genügt, ebenso wie Hunde, die wie Eber[23] nachgewiesen, einen wahren Diabetes mellitus mit Katarakt-Bildung und Coma diabeticum mit Auftreten der β-Oxybuttersäure gar nicht so selten haben.

No.	Thierart	Gewicht	Dosis β.$C_4H_7O_3$.Na		Concentration	Verabfolgung	Wirkung
				pro kg			
		g	g	g	pCt.		
I.	Katze	2650	2,650	1,0	24,2	intravenös	keine
II.	-	1070	2,033	1,9	24,2	-	-
III.	-	1000	3,0	3,0	24,2	-	-
I.	Frosch	70	1,21	17,3	24,2	subcutan	Tod in 2 Stunden
II.	-	50	Von d.Lösung: 0,75	0,1815	24,2	-	keine
III.	-	45	Von d.Lösung: 2 ccm	0,484	24,2	-	Wirkung
IV.	-	45	Von d.Lösung: 3 ccm	0,726	24,2	-	-
V.	-	45	Von d.Lösung: 1 ccm	0,242	24,2	-	-

3 Katzen im Gewichte von 1000—2650 g erhielten 1,0 bis 3,0 g des β-oxybuttersauren Natriums in einer 24,2 procentigen

Concentration in die V. jugularis injicirt. Stets war eine Verstärkung der Herzaction zu bemerken, gemessen an der Intensität des Herzstosses, wie eine solche auch das buttersaure Natrium bewirkt. In keinem Falle trat irgend welche Schlaffheit oder Mattigkeit auf.

Um mich zu überzeugen, ob die eingegebene Dosis der β-Oxybuttersäure der Verbrennung anheimgefallen ist oder nicht, untersuchte ich den Harn und zwar verfuhr ich folgendermaassen. Zur vorläufigen Orientirung, ob überhaupt merkliche Spuren von β-Oxybuttersäure in den Harn übergegangen sind, filtrirte ich den Harn und destillirte, nachdem ich zum Filtrat Phosphorsäure zugesetzt hatte. Wenn die β-Oxybuttersäure als solche, da sie ja selbst nicht flüchtig ist, auch nicht aufzufinden war, so musste ich doch auf diese Weise ihrem Spaltungsprodukt, der α-Crotonsäure begegnen. Stets war aber das Destillat so wenig sauer, wie vom Harn normaler Weise, so dass nur minimale Mengen einer $\frac{1}{10}$ N-Natronlauge zur Sättigung des Destillats genügten. Mithin waren nicht mehr als normaler Weise flüchtige Säuren im Harn, so dass zu schliessen war, dass die β-Oxybuttersäure der Verbrennung anheimgefallen ist.

Von den Fröschen im Gewichte von 45—70 g erhielten 4 eine Dosis von 0,75—5,0 ccm derselben 24,2procentigen Lösung der neutralisirten β-Oxybuttersäure in steigender Menge. Die geringste Dosis verursachte gar keine Wirkung, die nächst höhere Dosis aber Schlaffheit und Mattigkeit, die in vollständige Betäubung überging. Die höchste Dosis führte schon nach 2 Stunden zum Tode.

Diese Versuche ergeben also, was man a priori nicht erwarten sollte, dass die Buttersäure durch die Hydroxylirung, ausgenommen bei Fröschen, entgiftet ist.

Es lag mir nunmehr daran, die β-Oxybuttersäure einem diabetischen Thiere zu verabfolgen, um zu sehen, ob vielleicht die β-Oxybuttersäure auf den diabetischen Organismus anders einwirke. Zu diesem Behufe erzeugte ich einen Phlorhizin-Diabetes.

Eine Katze von 1500 g erhält 0,12 g Phlorhizin subcutan. Der in 24 Stunden gesammelte Harn wird auf das 20fache verdünnt und giebt noch starke Reduction. Am nächsten Tage erhält dieselbe Katze 0,06 g Phlorhizin in die V. jugularis inji-

cirt, darauf 3 g oxybuttersaures Natrium. Das Thier ist munter und unterscheidet sich in nichts von einem normalen Thier. Im Harn ist massenhaft Traubenzucker nachweisbar. Es wird mit Phosphorsäure angesäuert und überdestillirt, und in dem Destillat ist nur so wenig flüchtige Säure, dass sie schon durch 1 ccm einer $\frac{1}{10}$ Normallauge gesättigt wird, daher anzunehmen ist, dass die Oxybuttersäure verbrannt ist.

Nach den Verfütterungs-Versuchen an Thieren fragte es sich, wie die β-Oxybuttersäure auf den menschlichen Organismus wirkt, und zwar wie sie auf den gesunden Menschen, und wie sie auf den Diabetiker wirkt.

Die Gelegenheit zum Studium der Einwirkung der β-Oxybuttersäure auf den gesunden Menschen bot mir eine sonst körperlich gesunde, neurasthenische Frau, die ich längere Zeit wegen einer Venenthrombose in Behandlung habe. Ich gab derselben 5 Tage hindurch 5 g β-Oxybuttersäure per os in Wasser gelöst. Die Nahrungs-Aufnahme war nahezu die gleiche. Die Methode, deren ich mich zum Nachweise der β-Oxybuttersäure im Harne bediente, war folgende: Da der Harn ganz minimale Spuren von Zucker enthielt, so wurden diese geringen Mengen von Traubenzucker zuerst vergohren, der filtrirte Harn zum dicken Syrup verdampft und mit gleichem Volumen concentrirter Schwefelsäure destillirt. Beim Abkühlen der Vorlage konnten Krystalle von der Crotonsäure nicht hergestellt werden. Zum Nachweis der Milchsäure bediente ich mich des Schütz'schen[24] Verfahrens. Später verfuhr ich folgendermaassen: der mit Bleiessig versetzte Harn wird bis auf $\frac{1}{8}$ seines Volumens eingedampft, filtrirt und mit Schwefelwasserstoff gesättigt. Das bis zur Syrupdicke eingedampfte Filtrat wird im Scheidetrichter mit wasserfreiem Aether mehrmals ausgeschüttelt, letzterer verdunstet und der Rückstand mit Eisenchlorid auf Milchsäure geprüft.

Die nach diesen Methoden ausgeführten Untersuchungen ergaben, dass die Oxybuttersäure nicht ausgeschieden wurde, die Oxydationsprodukte ihrer optisch activen Isomeren, das Aceton und die Acetessigsäure so gut wie gar nicht im Harn aufzufinden waren; mithin ist die β-Oxybuttersäure verbrannt worden. Das Allgemeinbefinden oder gar das Sensorium war niemals, in keiner Weise gestört.

No.	Versuchstage	Datum 1897	Dosis des eingegebenen $\beta.C_4H_8O_3$ g	in der Zeit von	Während	Harnmenge Liter
1.	—	8. Nov.	—	—	—	—
2.	—	9. -	—	—	—	—
3.	I.	4. Dec.	5	9—10 Uhr	1 Stunde	1¼
4.	II.	5. -	5	9— 3 -	18 Stunden	2
5.	III.	7. -	5	9— 3 -	6 -	1¼
6.	IV.	8. -	5	9—11 -	2 -	2
7.	V.	9. -	5	5— 8 -	3 -	1¼

Aceton fand sich fast in jedem Harn in Spuren, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure

Nunmehr kam es mir darauf an, zu sehen, ob die β-Oxybuttersäure auf den Diabetiker eine Wirkung ausübt. Zu diesem Zwecke wählte ich einen Casus gravis, einen Diabetiker, der schon über 10 Jahre krank ist und dessen Harn die Gerhardt'sche Probe giebt.

Herr M., geb. 1842, stammt aus ganz gesunder Familie. Im Jahre 1875 erhielt er einen schweren Schlag auf den Hinterkopf, seit 1884 ist er zuckerkrank und zwar schwankt der Zucker-Gehalt in den 13 Jahren seiner Krankheit zwischen 5 und 10pCt. Herr M. erhält an 3 Tagen je 5 g und 2mal je 10 g β-Oxybuttersäure per os. Das Allgemeinbefinden ist nicht im mindesten gestört, das Sensorium in keiner Weise verändert. Im Destillat des mit Phosphorsäure angesäuerten Harnes war

Datum 1897	Versuchstage	Dosis der eingegebenen $\beta.C_4H_8O_3$ g	Urinmenge	Reaction	Spec. Gew.
7. December	—	—	2½ Liter	sauer	1040
8. -	—	—	2½ -	-	1041
9. -	—	—	2¼ -	stark sauer	1037,[illegible]
10. -	—	—	2 -	- -	1030
13. -	—	—	1½ -	sauer	1030
15. -	—	—	1¾ -	-	1033
17. -	—	—	2½ -	-	1035
18. -	I.	10	1¾ -	sauer	1033
19. -	II.	5	1370 g	-	1037
20. -	III.	—	1¾ Liter	-	1034
22. -	IV.	10	2 -	-	1030
23. -	—	—	2¼ -	-	1034

...ec. Gew.	Feste Bestandtheile in 1 Liter	Reaction	$\bar{U}$ pCt.	$\overset{+}{U}$ pCt.	Indican
1,0195	45,43	sauer	0,045	2,07	reichlich
1,0183	43,74	-	0,04	1,77	-
1,0227	57,88	-	—	—	sehr reichlich
1,0197	50,23	-	—	—	wenig
1,0263	61,28	-	0,087	2,43	reichlich
1,0260	60,58	-	0,065	2,722	-
1,0267	68,08	schwach sauer	0,055	3,22	sehr reichlich

...hsäure niemals. — Die Ausathmungsluft roch nie obstartig.

kaum eine Spur einer flüchtigen Säure nachweisbar, andererseits war auch der Ammoniakgehalt des Harns nicht vermehrt. Da zudem die Oxydationsprodukte der Oxybuttersäure nicht vermehrt waren, ist die Annahme berechtigt, dass der Diabetiker die Oxybuttersäure vollständig verbrannt hat.

All' diese Versuche haben also ergeben, dass die β-Oxybuttersäure die Giftigkeit mit der Buttersäure nicht theilt. Freilich haben wir in unseren Experimenten stets mit der optisch inactiven, synthetisch dargestellten β-Oxybuttersäure operirt, während der Diabetiker die optisch-active Säure zur Ausscheidung bringt. Zwischen beiden durch ihr optisches Verhalten verschiedenen Isomeren besteht ja, wie man jetzt weiss, kein directer Gegensatz, ebenso wenig bei der Oxysäure der

Zuckergehalt pCt.	Acetessigsäure	Aceton	NH_3 pCt.-g	Allgemeinbefinden
8,0	reichlich	reichlich		
8,76	-	-		
6	-	-		
5½	vorhanden	-		
4	reichlich	-		
4,6	-	vorhanden		
5,3	-	reichlich		
5,4	-	vorhanden	—	nicht gestört
5,4	vorhanden	reichlich	—	- -
5,4	-	-	0,0574	
5,4	reichlich	vorhanden	0,0527	- -
5,4	-	-	0,0553	

IV. Reihe, der Oxybuttersäure, wie bei der Oxysäure der III. Reihe, der Oxypropionsäure, der Milchsäure, welche beim Rheumatismus angeschuldigt wird, die Säuerung des Schweisses zu bedingen. Mit der optisch activen β-Oxybuttersäure hat Minkowski[25] einen Versuch angestellt und zwar bei einem Hunde, der durch Pankreas-Exstirpation diabetisch gemacht war. Auch hier zeigte sich keine Wirkung. Es bleibt also thatsächlich für die Erklärung des Coma diabeticum nur die Annahme übrig, dass die Oxybuttersäure, wie es Minkowski[19] und Kraus[26] thatsächlich bei comatösen Diabetikern nachgewiesen haben, zu einer Alkali-Verarmung des Blutes führt, die ihrerseits das Coma bedingt.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. I. Munk für die liebenswürdige Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Kussmaul, Zur Lehre vom Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 14. S. 1ff. 1874.
2. Frerichs, Ueber plötzlichen Tod und das Coma diabeticum. Zeitschr. für klin. Med. Bd. VI. S. 1.
3. Gerhardt, Wiener med. Presse. 28. 1865. Bd. VI. 1868.
4. Annalen der Chem. und Pharmac. Bd. 209. 22.
5. Jacksch, Ueber Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1886.
6. Corenda, Ueber das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus. Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. XII. 1880. — Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. VII. S. 487. 1883.
7. Hellervorden, Ueber die Ammoniak-Ausscheidung im Urin bei patholog. Zuständen. Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. XII. S. 237.
8. Gaethgens, Ueber Ammoniak-Ausscheidung. Zeitschr. für physiol. Chem. Bd. XIV.
9. Stadelmann, Ueber die Ursachen der patholog. Ammoniak-Ausscheidung beim Diabetes mellitus und Coma diabeticum. Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. XVI. 1883. S. 419.
10. Külz, Zeitschr. für Biologie. XX. 1884. — Arch. für exp. Path. und Pharm. XVIII. 291.
11. Minkowski, Centralbl. für die med. Wissensch. 1884. No. 15. — Archiv für exp. Path. und Pharm. XVIII. 1884. — Zeitschr. für analyt. Chemie. 24. 153.
12. Derselbe, Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. XVIII. S. 44.

13. Walter, Arch. für exp. Path. und Pharm. Bd. VII.
14. Binz, Congr. für innere Med. V. 175. 1886.
15. Mayer, Ueber die toxische Wirkung der niederen Fettsäuren. Archiv für exp. Path. und Pharm. XXI. 119. 1886.
16. C. O. Weber, Experimentelle Studien über Pyämie, Septicämie und Fieber. Deutsche Klinik. 1864. S. 488.
17. Munk, Pflüger's Archiv. Bd. 46. 1890.
18. Albertoni, Ueber die Wirkung und Verwandlung einiger Stoffe im Organismus in Beziehung zur Pathogenese der Acetonämie und des Diabetes mellitus. Archiv für exp. Path. und Pharm. XVIII. S. 238. 1884.
19. Minkowski, Ueber Kohlensäuregehalt des Blutes bei Diabetes mellitus. Arbeiten aus der med. Königsberger Klinik. S. 175. 1888. und Archiv für experim. Path. XXXI. S. 182.
20. Mayer, Archiv für exp. Path. und Pharm. XXI.
21. Araki, Beiträge zur Kenntniss der β-Oxybuttersäure und ihres Verhaltens im Organismus. Zeitschr. für physiol. Chemie. XVIII. 1894. S. 1.
22. Weintraud, Archiv für exp. Path. und Pharm. XXXIV. 169.
23. Eber, Zwölf Fälle von Diabetes mellitus beim Hunde. Monatshefte für praktische Thierheilkunde. Bd. IX. 1897.
24. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1894. XIX. 482.
25. Minkowski, Archiv für exp. Path. und Pharm. XXXI. S. 98. und XIX. S. 224.
26. Kraus, Zeitschr. für Heilkunde. Prag. Bd. X. S. 106. — Lépine, Revue de médecine. Tome VII. 1887. p. 224.

XI.

Die Beri-Berikrankheit.

Nach einem Vortrage, gehalten auf der 68. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M.

von Karl Däubler
in Berlin.

Die Beri-Beri ist eine ausschliesslich in den Tropen und in einzelnen subtropischen Gebieten mit theilweise tropischem Charakter, wie Japan, besonders Südchina, endemisch und epidemisch vorkommende Krankheit. Während in den eigentlichen Tropenländern die bösartigsten Krankheitsformen sich hervorthun, tritt sie in den Subtropen in milderer Form auf. Die Krankheit kennzeichnet sich im Wesentlichen durch mehr oder weniger hochgradige Störungen der Motilität und der Sensibilität, hydropische Erscheinungen, durch eine Herzerkrankung und vasomotorische Störungen, welche sich nach Glogner auf die Lungengefässe erstrecken. Nach Europa wurde Beri-Beri niemals eingeschleppt, vielmehr verliert sie hier die Tendenz sich weiter zu verbreiten. Die nach Europa zurückkehrenden Kranken, welche in den Tropen an Beri-Beriformen litten, die nicht, wie die chronisch verlaufenden, mit Herzerkrankungen gepaart waren, genesen ohne weitere Medication. Auch die Erkrankungen der Herznerven und des Herzmuskels sind hier nach einiger Zeit nicht mehr zu bemerken.

Das Wort Beri-Beri, als Bezeichnung dieser Krankheit, kann aus dem Sanscrit von bhara, Gewicht, abgeleitet werden. Die Kranken haben nehmlich im Anfangsstadium, ein deutliches Gefühl von Schwere, besonders in den Beinen, dann in den Armen, Brust und Kreuz.

Im Hinblick auf diese Ableitung der Krankheitsbezeichnung, muss schon in den ältesten Zeiten unter der Bevölkerung Indiens die Beri-Beri geherrscht haben. Von China aus, wurde sie im 2. Jahrhundert p. Chr. und nach dem Buche Kin-ki, dann im 7. Jahrhundert p. Chr. in dem chinesischen Werke Sen-ki-ho

beschrieben. Der erste Europäer, dem wir eine gründliche Schilderung der Krankheit, welche auf genauer Beobachtung beruht, verdanken, ist Bontius, ein holländischer Arzt und Gelehrter. In seinem Werke „de medicina Indorum“, Amsterdam 1658, findet man eine so genaue, treffende Beschreibung der Beri-Berikrankheit, dass dadurch in den Hauptzügen die Symptomatologie sich abspiegelt, welche die folgenden Autoren detaillirten. Das Wesen der Krankheit war Bontius unbekannt und blieb es auch bis in die neueste Zeit hinein. Erst Scheube, Bälz, Pekelharing und Winkler zeigten, dass Beri-Beri, pathologisch-anatomisch in einem Entartungsprozess der peripherischen Nerven und der Muskeln besteht, wodurch sowohl die Eingangs erwähnten Störungen der Sensibilität als auch der hauptsächlich auffallenden Motilitätsstörungen genau erklärt werden können.

Das Verbreitungsgebiet der Beri-Beri scheint, nachdem die Kenntniss der Krankheit unter den Aerzten in den Tropen sich mehr einbürgerte, ein grösseres zu sein, als man früher annahm. In den Küstenländern Ostindiens, mit wenigen Ausnahmen, ist sie eine der endemischen Krankheiten, wie die Malaria. Besonders häufig und von Zeit zu Zeit epidemisch auftretend, zeigt sich die Krankheit im malayischen Archipel auf Java, auf der Insel Onrust bei Java, dem berüchtigten Malariaheerde, auf Celebes, Amboina, Banda, vor Allem an der Nordküste Sumatras auf Atjeh, wo sie, nachdem 2 Jahre hindurch eine grosse Menge Militairs, javanische Strafarbeiter, chinesische Kulis und in deren Gefolge Handeltreibende aller Rassen auf beschränktem Terrain kampirten, epidemisch auftritt und die Truppen, Strafarbeiter, sowie die Eingewanderten decimirt. Wir finden die Krankheit auch endemisch und von Zeit zu Zeit, sobald Ansammlungen fremder Farbiger in einem Orte stattfinden, wo sie bei angestrengter Arbeit, speciell bei Erdarbeiten in grösserem Maassstabe, unter ungewohnten Verhältnissen leben, epidemisch auftretend, in Vorderindien wieder, und auf Ceylon, ebenso in Hinterindien, hier ist besonders Annam und die malakkische Halbinsel zu nennen, sowie Siam. Auf Neu-Guinea wird die Krankheit nicht so häufig beobachtet, nach den kleinen australischen Inseln ist sie eingeschleppt. Besonders in den tropisch gelegenen Theilen Chinas oder solchen Landestheilen mit tropischem Charakter findet

sich Beri-Beri, haupsächtlich aber im japanischen, subtropisch gelegenen Inselreiche, wo sie jedoch im Ganzen milder und gutartiger auftritt als in den eigentlich tropischen Gebieten. In Brasilien, Paraguay und den Antillen befinden sich die Hauptheerde der Beri-Beri, soweit das tropische Südamerika in Betracht kommt. In Afrika wurde sie am Congo, an der Goldküste, auf Mauritius und Réunion beobachtet. Dr. Mense, welcher am Congo Beri-Beri fand, spricht die Meinung aus, dass die Krankheit höchstwahrscheinlich im tropischen Afrika viel mehr verbreitet sei, als man bisher annahm. Wenn Aerzte, welche genügend für den speciellen Beruf als Tropenärzte ausgebildet, welche genug herumgekommen wären und Beri-Beri kennen, dort in Wirksamkeit träten, so würde man auch in Afrika bei den Eingebornen die Beri-Berikrankheit erkennen und finden.

Es muss hervorgehoben werden, dass die Beri-Beri hauptsächlich die pigmentirten Rassen befällt, in Indien sah man sie bis zu Anfang der 70er Jahre fast ausschliesslich als eine Eingebornenkrankheit an, bis man von 1883 an zuerst auf Atjeh auch Europäer in bedeutend grösserer Anzahl als früher daran erkranken sah. Aus Brasilien hörte man bis vor 30 Jahren wenig oder nichts von Beri-Beri, erst in der neuesten Zeit erkannten sie 1884 Avezedo, 1877 Carlos, 1878 Betholdi und veröffentlichten ihre Beobachtungen. Die Krankheit tritt in Brasilien in grösserem Maassstabe epidemisch auf.

Die Zahlen der Mortalität an Beri-Beri sind sehr verschieden, die Mortalitätsziffer schwankt je nach Ort und Zeit. Hieraus kann man auch auf eine grössere Intensität der Krankheit schliessen, sowie auf Verminderung der Krankheitsfälle. In Indien betrug die Mortalität zu Zeiten 45 pCt., in einzelnen Jahren war sie bedeutend geringer, auch in der Armee zeigt sie nicht unbedeutende, jährliche Schwankungen, so betrug sie in der Niederl.-Indischen Armee 1892 nur 5 pCt. In Brasilien wird sie im Mittel auf 50,8 pCt. angegeben, für Rio-Janeiro auf 13,5 pCt. Nach den Veröffentlichungen des deutschen Gesundheitsamtes erkrankten von 1879 bis 1883 auf Atjeh von der etwa 20000 Mann starken Truppenmacht, 18000 Mann an Beri-Beri. Nach van der Burg's Statistik und den militärärztlichen Rapporten aus Niederländisch Indien erkrankten von der 38000

Mann starken Colonialarmee in 7 Jahren, von 1878 bis inclusive 1885, 36104 Mann. Die Armee verlor in diesem Zeitraum, theils durch Invalidisirung, oder durch Ableben, 5403 Mann an Beri-Beri. Von 1890 bis 1894 erkrankten an Beri-Beri 5mal so viel eingeborne als europäische Soldaten, früher war das Verhältniss grösser, bei der Civilbevölkerung rechnet man 120:1.

Am meisten disponirt erscheinen junge, kräftige, männliche Eingeborne in den genannten Gebieten, in welchen jedoch die Gebirgsgegenden sich einer unzweifelhaften Immunität erfreuen. Im höheren Alter kommen selten Erkrankungen an Beri-Beri vor, ebenso im Kindesalter und beim weiblichen Geschlecht.

Meistens sind andauernde Ueberanstrengung und Schwächung des Organismus durch Strapazen, Ausschweifungen, wozu auch das verbreitete Opiumrauchen zu rechnen ist, anstrengende Märsche, unregelmässige Verpflegung und zu kurze Rast als prädisponirende Momente für den Eintritt der Krankheit nachzuweisen. Verfasser selbst hat diese Gelegenheitsursache in jedem einzelnen Falle, den er von Anfang an beobachtete und diese zählen nach vielen Hunderten, gefunden. Mehrfach musste ich Soldaten aus dem Arrest in mein Krankenhaus bringen lassen, weil sie, noch im Anfangsstadium der Krankheit stehend, wegen Trägheit im Dienst bestraft werden sollten, wenn sie nach grossen Anstrengungen sich schlaff und müde fühlten.

Auch die Jahreszeiten haben, in Bezug auf die Entstehung der Krankheit und ihr massenhafteres Auftreten, Einfluss. Die höchste Frequenz der Erkrankungen coincidirt nach van der Burg mit dem grössten Feuchtigkeitsgehalt der Luft und der grössten Niederschlagsmenge, bei wechselnder Lufttemperatur, also mit der Höhe der Regenzeit. In Madras z. B. stellt sich die Morbidität in der heissen Zeit auf 15,03 pCt., in der Regenzeit auf 62,2 pCt. Aehnlich verhält es sich in anderen Ländern, wo Beri-Beri vorkommt. Auf Atjeh sah ich jedoch in der trockenen Jahreszeit während zweier Monate an demselben Orte eine Häufung von Krankheitsfällen, es mag auf solche Zufälligkeiten hingewiesen werden.

Wenn die Eingebornen, auch die Soldaten, in dieser Zeit stets, bei Mangel an Fussbekleidung im Nassen waten, so soll, wie viele Autoren, auch van der Burg annehmen, die Abkühlung der

Füsse, oder des ganzen Körpers bei Schlafen im nassen Gras, eine Gelegenheitsursache für die Entstehung der Krankheit bilden.

Wäre dieses der Fall, dann müssten beinahe alle Bewohner, wenigstens die Farbigen eines Tropengebietes wo Beri-Beri herrscht, darunter leiden. Thatsächlich erkranken aber Eingeborne, welche in ihren Dörfern (Kampongs) in gewohnter Weise leben, wo sie nicht eng zusammen, sondern in luftigen Hütten, oder wie in Indien, in Bungalows wohnen, sehr selten, während ausserhalb aber nahewohnende kasernirte Soldaten, Gefangene oder Schüler in grösserer Anzahl die Opfer der Krankheit werden. Sehr lehrreich in Bezug auf die Aetiologie der Beri-Beri ist die Thatsache, dass auf Atjeh, dem gefürchtetsten Beri-Beriheerde, unter den eingebornen Atjehern die Krankheit ganz unbekannt ist. Die Atjeher wohnen allerdings nur selten zwischen den holländischen Befestigungen, im Ganzen und Grossen sind sie davon getrennt und kommen nur beim Kampfe mit den Holländern in Berührung. Aber während mein Spital der Forts Tjadé und Lamnga auf Atjeh mit Beri-Berikranken überfüllt war, beobachtete ich in den beiden einen Büchsenschuss davon entfernt liegenden Dörfern der Atjeher nicht einen einzigen Beri-Berikranken. Erst als von 1878 an und besonders im Jahre 1885 auf Atjeh, in grossem Stil, Erdarbeiten zur Anlegung der neuen, engeren holländischen Linien ausgeführt wurden, wurde auch die Zahl der Erkrankungen sehr hoch und hielt sich auch stets hoch, während die frei in kleinen Häusern wohnenden Atjeher davon verschont sind. Auch andere Beobachter, wie van der Burg, Scheube, Wernich, weisen darauf hin, dass in ein fremdes Tropenland eingewanderte farbige Tropenbewohner, welche unter ungewohnten und ungünstigen Verhältnissen, eng zusammenwohnend leben müssen, leicht an Beri-Beri erkranken, während die Eingebornen seltener davon ergriffen werden.

Das auffallende Beispiel von Atjeh, wo allerdings die Atjeher nicht mit den Holländern zusammenkommen und nie in ihren Gebäuden wohnen, weist aber darauf hin, dass das Krankheitsgift nur da in bedeutenderem Maasse entstehen und sich wirksam halten kann, wo auf bestimmtem, eng begrenztem Terrain, viele Menschen eng zusammen oder in bestimmten Gebäuden wohnen. In den ersten Jahren lagen die Truppen auf Atjeh in

Feldlagern, jetzt beziehen sie in den Forts Kasernen, seitdem und nach Erdumwühlungen hat die Krankheit trotz aller Desinfectionsmühen grössere Dimensionen angenommen und scheint nicht ausrottbar zu sein. Man muss deshalb schliessen, dass die einmal vorhandenen Keime an bestimmten Oertlichkeiten und Gegenständen haften und dort ihren Nährboden finden, um sich immer wirksam zu erhalten und zu vermehren.

Diese Ansicht gewinnt dadurch nun eine Stütze, dass auch Scheube in Japan aus einigen Schulen immer Beri-Berikranke erhielt, sowie dass bestimmte Gefängnisse und das Schulgebäude, worin die eingebornen Medicinstudenten in Batavia wohnen, nur Beri-Berikranke liefern, während in anderen öffentlichen Gebäuden solche stets sich wiederholende Erkrankungen an Beri-Beri nicht vorkamen.

Wie Weintraub beobachtete, wird die Krankheit durch Kleider von Erkrankten auf Gesunde übertragen, ebenso folgert dieses Tamson. Auf Schiffe wird das Gift unzweifelhaft oft übertragen, sei es durch mit Erde beschmutzte Utensilien oder auf anderem Wege. Sowohl die auf den zwischen Atjeh und Batavia cursirenden Krankenschiffen, deren Mannschaft sogar erkrankte und nur eine zeitlang nach Ausserdienststellung und Desinfection der Schiffe von Beri-Beri frei blieb, als auch die Schiffsepidemien des „Parmenier", der „Banka" von Steendyk beschrieben, sind Beispiele. Auf dem „Parmenier" starben während der 7 monatlichen Reise von Martinique nach Pondichery von 401 indischen Kulis 120 an Beri-Beri. Auf Schiffen, welche eine kleinere Anzahl von Beri-Berikranken nach Europa überführten, bemerkte man nie die Weiterverbreitung der Krankheit. Das endemische Auftreten der Beri-Beri, das Gebundensein an ein gewisses Terrain, während naheliegendes keine Krankheitsfälle aufweist, die Thatsache, dass vorher Gesunde in der Blüthe der Jahre, welche in inficirten Gebäuden wohnten, in grosser Anzahl erkranken, der noch zu beschreibende verschiedene Verlauf und das häufige Vorkommen von Massenerkrankungen der Truppen an Beri-Beri in niedriger gelegenen und feuchteren Tropendistricten, welches sich quantitativ, fast analog wie bei uns in Feldlagern der Truppentyphus verhält, besonders wenn auf begrenztem Terrain in den Tropen der Boden aufgewühlt

wird, berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass die Beri-Beri eine hauptsächlich tropische Infectionskrankheit ist. Ferner folgern wir aus dem eben beschriebenen, verschiedenartigen Auftreten der Krankheit an verschiedenen Orten, dass die Virulenz des Krankheitsgiftes, welches auch an transportablen Gegenständen zu haften scheint, sich an der Tropengrenze und in den Subtropen, wie in Japan, abschwächt, in demselben oder auch höheren Maasse im Hochgebirge der Tropen und dass sie im gemässigten Klima völlig erlischt.

Will man dafür ein Analogon suchen, so könnte das Gelbfiebervirus dienen, welches allerdings im heissen Sommer bis nach Spanien noch milde wirksam blieb und völlig erst im Winter seine krankmachenden Eigenschaften verlor. Wie die Beri-Beri sucht man im Gebirge der südamerikanischen Tropenländer, an deren Küsten Gelbfieber vorkommt, letzteres vergeblich. Dort befinden sich auch die Sanatorien.

Für die Lehre von der Eigenart der Tropenkrankheiten bezeichnend, ist auch der Umstand, dass, sobald der mit dem specifischen Krankheitsgift in den Tropen inficirte Mensch in das gemässigte oder kalte Klima versetzt wird, das Krankheitsgift im Organismus, wie bei Beri-Beri, seine Wirksamkeit einbüsst und dass man dann auch nicht mehr die als Krankheitserreger angesprochenen Mikroorganismen im Blute der betreffenden Individuen findet. Impfversuche, welche mit dem Blute Beri-Berikranker direct und mit Reinculturen von Mikroorganismen aus dem Blute solcher Kranken an Thieren, so an Affen und Kaninchen, gemacht wurden, hatten bisher recht unsichere Erfolge. van Eecke impfte mit Culturen von aus dem Blute Beri-Berikranker gezüchteten Mikroorganismen, mit solchen von einem Micrococcus albus, von einem Micrococcus tetragenus flavus und von einem Bacillus flavus, von 18 geimpften Thieren zeigten 7 Symptome von Beri-Beri. Von später noch geimpften 34 Thieren, wovon 29 getödtet wurden, zeigten 21 Entartung peripherischer Nerven. Pekelharing züchtete aus dem Blute Beri-Berikranker einen weissen Coccus, welcher mit Staphylococcus pyogenes albus Aehnlichkeit hat und impfte 12 Hunde und Kaninchen mit ebenfalls zweifelhaften und widerspruchsvollen Resultaten. Entartung peripherischer Nerven findet man

auch bei Thieren, welche nicht mit solchen Culturen geimpft waren, aus anderen Ursachen. Die Versuche von Taylor, de Lacerda und Ogata sind noch weniger beweisend als die von van Eecke und von Pekelharing und Winkler. Die vor Monaten von Glogner als Beri-Berierreger angesprochene Milzamöbe ist noch nicht spruchreif. Ein bakteriologisch einwandfreier Krankheitserreger ist demnach bisher noch nicht nachgewiesen, vielleicht verbreiten Befunde Glogner's Licht über die Aetiologie der Beri-Beri. Es stehen sich häuptsächlich drei Ansichten betreffs der Aetiologie gegenüber, die, welche specifische Bakterien als Beri-Berierreger ansieht und sucht, die, welche Beri-Beri als eine Art von Malaria bezeichnet, und die Takakische Lehre, wonach die Krankheit nur durch mangelhafte Nahrung zu Stande kommt, bei stickstoffhaltiger Kost dagegen verschwände. Allerdings nahmen die Erkrankungen bei den japanischen Schiffsmannschaften als das Verhältniss von 1 N : 15 Kohlehydrat, bei Verabreichung der Kost festgestellt war, ganz bedeutend ab, allein nur um doch später wiederzukehren. Nach neueren Bestimmungen ist die Kost der japanischen Marine nicht zu controliren. Auf dem Festlande, so auf Atjeh, hatte man trotz sehr guter N-haltiger Nahrung dennoch ebenso viele Beri-Berikranke, als bei der Reiskost der Eingebornen. Fiebig glaubt, dass der Infectionsstoff der Beri-Berikrankheit gasförmig sei. Unsere eigenen Beobachtungen haben uns nur in der Ansicht bestärken können, dass Beri-Beri nicht mit Malaria identisch ist, schon die Verbreitungsweise und der Verlauf der Krankheit spricht gegen eine solche Annahme, worauf wir noch bei der Schilderung der Krankheit selbst und im Resumé hinweisen werden. Der neuerdings von Eijkman hervorgehobene Connex der Beri-Beri mit geschältem Reis als Nahrung erscheint unsicher.

Das Krankheitsbild der Beri-Beri entspricht ganz dem mehr oder weniger intensiven Ergriffensein der peripherischen Nerven und ist abhängig davon, ob der Krankheitsprozess, welcher in Fettdegeneration und Schwund der peripherischen Nerven und der davon innervirten Muskeln besteht, nebst Entzündungsprozessen, sich mehr auf eine Nervengruppe oder allgemeiner und ob er auf Lungen und Herznerven sich verbreitet.

Dass die vasomotorischen Nerven wie Glogner annimmt, in vielen Fällen leiden, ist eine Hypothese, die nicht von der Hand zu weisen ist. Ist die Intensität des Krankheitsprozesses gross und ebenso sein Verbreitungsgebiet in den peripherischen Theilen des Organismus, so ist auch der Ablauf der Krankheit ein rascher, die Wirkung des Virus eine eingreifende und eine allseitige, das Krankheitsbild ein erschütterndes. Ich werde es im Folgenden zusammenfassend so schildern, wie ich es sah.

Localisirt sich die Krankheit mehr auf einzelne Nerven, erfolgte die Aufnahme und Vermehrung des Krankheitsgiftes im Körper langsamer oder in geringerem Maasse, war der Körper weniger empfänglich und widerstandsfähiger, so sehen wir nicht so alarmirende Symptome der Krankheit vor uns.

Von dieser, den thatsächlichen Verhältnissen entsprechenden Vorstellung ausgehend, können wir am besten einen acuten, einen subacuten und einen chronischen Verlauf der Beri-Beri unterscheiden und die einzelnen Krankheitsformen dabei wiedererkennen. Bei der ersteren sehen wir, wie junge, kräftige Leute, Eingeborne (bei Europäern kommt die acute, foudroyante Form kaum vor), nachdem sie etwa einen bis höchstens drei Tage sich unwohl und matt fühlten, schwer erkranken, fieberhaft werden (bis zu 40° C.) bei grosser Pulsbeschleunigung (bis zu 140 in der Minute). Dabei tritt eine lähmungsartige Schwäche ein, die Beine versagen den Dienst, denn die Nerven, welche die Unterschenkelmuskeln innerviren, sind, wie die Sectionen lehren, am meisten degenerirt und daher auch zuerst von der fettigen Degeneration ergriffen. Sie sind oft bis auf die leere Nervenscheide zerstört, das Nervenmark fehlt gänzlich. Daraus muss man, da der Krankheitsprozess hier am längsten vorherrschte, schliessen, dass solche völlig zerstörte Nervengebiete zuerst von dem Krankheitsgift angetastet wurden. Die Arme können auch nicht mehr in gewohnter Weise bewegt werden. Schon nach einem Tage oder nach wenigen Stunden sind die Kranken nicht im Stande die Beine zu erheben, oft nicht einmal sie überhaupt zu bewegen und die Arme über den Kopf emporzuheben. Bald erscheint das Gesicht gedunsen und der ganze Rumpf etwas geschwollen, veranlasst durch den Eintritt von Oedemen, d. h. blutwasserhaltigen Ausscheidungen in die Maschen des Unterhaut-

zellgewebes und der Haut. Das Herz arbeitet stärker, sichtlich wird die Herzgegend dadurch erschüttert, der Druck in den Gefässen der Haut steigt, dadurch kommt es zu den Oedemen, zugleich erfolgen bei Ergriffensein des Lungenmagennerven Stauungen im kleinen Kreislauf, in der Lunge, hier sind von Seiten des rechten Herzens ungewohnte Hindernisse zu überwinden, denn die Elasticität der Lunge lässt nach, und sie wird oft ödematös, deshalb hypertrophirt bei längerer Dauer der Krankheit auch besonders das rechte Herz. Die zuerst bemerkbare Kurzathmigkeit steigert sich zur Athemnoth, die Kranken klagen über Schmerzen im ganzen Körper und Angst, als ob sie ersticken müssten, auch die Haut wird empfindlich, besonders heftig sind die Schmerzen in der Bauchgegend. Das Geschrei der armen Kranken ist geradezu entsetzlich, noch dazu man als Arzt, selbst durch ausgiebige Morphininjectionen, oft nicht im Stande ist, die Schmerzen zu bannen. Die Oedeme werden stärker, die Harnsecretion geringer, oft versiegt sie ganz, da die Nierennerven immer mehr in den Krankheitsprozess einbezogen werden, der Urin enthält meistens Eiweiss, aber nicht in grosser Menge. Dagegen sondert das Blut durch gesteigerten Druck auf die Gefässwände Flüssigkeit — Serum — in die serösen Säcke — Herzbeutel, Bauchfell, Pleura, ab. Oft starben, theils durch Behinderung und Lähmung der Herzaction bei starkem Erguss in den Herzbeutel, noch mehr aber durch Eintritt von Lungenödem und Lungenlähmung die Kranken. Verfasser beobachtete in Indien die von ihm hier geschilderte Form der Beri-Beri in 30pCt. aller von ihm notirten Fälle, — 410 — auf Atjeh und Sumatras Ostküste.

Während ich in einer Anzahl von Fällen mit acutem, im Mittel 3tägigem, kurzen Verlauf die Kniescheibensehnenreflexe gesteigert sah, waren sie in anderen Fällen mit längerer Dauer und geringerer Heftigkeit der Symptome stets herabgesetzt. Ebenso verhält es sich beim acuten Verlauf mit der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit der peripherischen Nerven und willkürlichen Muskeln. Am meisten auffallend ist die starke Action des Herzmuskels. Bei der Untersuchung des Herzens findet man den Herzstoss verstärkt, weit verbreitet, dabei einen kleinen, eher schwachen Puls, der immer beschleunigt

ist bis zu 140 in der Minute. Man findet ferner constant Zunahme der Herzdämpfung bei der Percussion und bei Auscultation systolische und auch diastolische Geräusche. Es wäre ein Missverständniss, wenn man aus dieser kurzen, auf eigener Erfahrung beruhenden Schilderung schliessen wollte, dass alle Fälle mit acutem Verlauf dasselbe Bild lieferten. Alle indessen zeigen Oedeme, Herzerkrankungen, Hydrops, zuerst gewöhnlich Hyperästhesien, dann Parästhesien, Lähmungen der peripherischen Nerven und willkürlichen Muskeln, Temperaturerhöhung, häufig leichte Albuminurie und bedeutende Verminderung der Urinausscheidung. Ich fasse diese Fälle nicht nur als auf Fettentartung der peripherischen Nerven beruhend auf, sondern als complicirt mit entzündlichen Prozessen in peripherischen Nerven und Muskeln und auch in denen der inneren Organe. Nur so kann ich mir das Fieber, den eigenartigen raschen Verlauf, die Ruhelosigkeit der Patienten und besonders die enormen Schmerzen vorzüglich in Bauch und Brust bei so vielen acuten Fällen, welche ich behandelte und beobachtete, erklären und ich muss der Scheube'schen Ansicht zustimmen und seinem Befunde der Kernanhäufungen in Nerven und Muskeln, welche ich auch in meinen Präparaten beobachtete, wodurch die entzündliche Natur der Krankheit hervorgehoben wird, während Pekelharing nur einen degenerativen Krankheitsprozess annimmt. Ich sah Fälle acutesten Verlaufes, so dass die Patienten, welche noch bis 1 Stunde vor dem Exitus laut schreien konnten, nach noch nicht 24stündiger Anwesenheit in meiner Spitalabtheilung, an Herzparalyse oder unter Symptomen von Lungenödem und Lungenlähmung starben. Zogen sich die Erscheinungen mehrere Tage, oder noch länger, nach plötzlichem Eintritt der Krankheit hin, so waren die Symptome nicht so alarmirend und die Schmerzensäusserungen geringer, oder sie konnten, trotz Hydrops, Herzerkrankung und Lähmungen, zuweilen fehlen. Alle Fälle der von Scheube, Wernich und Anderen aufgestellten, sog. acuten, perniciösen Form, aber nur ein geringer Theil von Fällen der Scheube'schen atrophisch-hydropischen Form und der von van Eecke und de Freytag angenommenen hydropischen und gemischten Formen, könnten zu der acut verlaufenden Beri-Beri gerechnet werden. Die weniger heftigen Fälle der zu-

letzt genannten Formen und die nicht zahlreichen milderen des acuten Verlaufes, welche eine Abnahme der Krankheitserscheinungen erkennen lassen und wobei auch ein Prodromalstadium deutlich hervortritt, wollen wir subacute Beri-Beri nennen.

Hier gewinnt man genügend Zeit zum Handeln. Immer weisen Prodrome, welche in Mattigkeit, Schwere in den Beinen, zuweilen mit leichtem Fieber und gastrischen Störungen gepaart, auf Beri-Beri hin und man ist auch oft dann schon im Stande, durch die elektrische Untersuchung eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit der Bewegungsorgane und der Nerven am Unterschenkel zu constatiren, wodurch die Diagnose auf Beri-Beri sicher wird. Nach einigen Tagen tritt die Lähmung der Unterextremitäten und der charakteristische Gang der Beri-Berikranken auf. Die Kranken gehen als ob sie etwas von den Beinen abschütteln wollten, Hyperästhesie der Muskeln findet sich ebenfalls so oft als bei der acuten Form, nur in geringerem Grade, um später abzunehmen, oder es kommt nicht zu Muskelschmerzen und es tritt Anästhesie unter Lämungserscheinungen auf. Im ersteren Falle erscheinen bald Oedeme und Herzklopfen, der Kranke liegt vom Beginn der Krankheit an zu Bett und klagt über Beklemmung. Die Temperatursteigerung ist gering bis zu 38,5 im Mittel, der Puls kann bis 125 steigen, ist klein, die Respirationen bis zu 30 in der Minute.

Meistens kommt es rasch zu Exsudaten in die Pleura, Herzbeutel, seltener in den Peritonäalsack, öfters als in das Peritonäum, in Fuss und Kniegelenken. Die Urinmenge wird bedeutend vermindert, der Urin enthält nur kleine Mengen von Albumin, meistens ist er eiweissfrei. Ist es möglich, die Diurese ausgiebig zu gestalten, so bessert sich der Zustand, vollständige Heilung tritt aber erst nach langer Zeit ein, ein Fünftel der Kranken geht gewöhnlich in Folge des Hydrops zu Grunde. Während wir es bei Malaria mit Erscheinungen der Zerstörung der formalen Elemente des Blutes zu thun haben, sehen wir bei Beri-Beri demnach die Folgen der Zerstörung der Nerven und Muskeln auftreten. Sind die hydropischen Erscheinungen nicht so stark ausgesprochen oder treten sie mehr in den Hintergrund, so dass die anämisch aussehenden Patienten ausser Oedemen nur geringere pericarditische Exsudate, welche auch

ganz fehlen können, aufweisen, so findet man mehr die atrophische Form der Beri-Beri ausgesprochen, oder auch die sog. motorische. Die Lähmung breitet sich ebenso rasch als beim stärkeren Hydrops aus, die Muskeln atrophiren in demselben Maasse als die Lähmung eine vollständige wird, was beim Hydrops nicht so der Fall ist. Fast alle willkürlichen Muskeln nehmen an Umfang ab, die Unterextremitäten besonders werden so mager, dass sie nur noch aus Haut und Knochen zu bestehen scheinen. Dagegen bleiben die Athemmuskeln ungestört in Function, auch die Halsmuskeln, welche den Kopf bewegen. Das Kauen und Schlucken jedoch wird gewöhnlich schwierig. Nicht oft tritt Lähmung der N. phrenici und des Zwerchfells ein. Die Anästhesie der Haut ist auffallend, das Tastgefühl ist vermindert, aber nicht aufgehoben. An der Fingerhaut bleibt das Gefühl länger bestehen als an den Zehen. Der Druck auf die atrophischen Muskeln dagegen ist schmerzhaft, es besteht, im Gegensatz zur Hautanästhesie, Hyperästhesie der Muskeln. Sehr häufig gehen diese Fälle in Genesung über.

Obschon der Gang der Tabetiker mit dem der Beri-Berikranken Aehnlichkeit hat, ist doch nie eine einseitige Coordinationsstörung vorhanden. Der chronische Verlauf der Beri-Beri ist der häufigste und darunter finden sich die leichteren Formen der Beri-Beri. Allein, wie auch bei anderen Infectionskrankheiten, bemerkt man in einzelnen Fällen eine Exacerbation der Krankheit und Uebergang in den subacuten, wie Tamson beobachtete, auch in den acuten Verlauf. Der tödtliche Ausgang ist dann sicher.

Nachdem einige Tage bis einige Wochen, Müdigkeit, Abgeschlagensein, katarrhale Symptome bestanden, fühlt der Patient die schon öfters beschriebene Schwere und Schwäche in den Beinen, er kann sich nicht mehr ohne Hülfe einer Lehne oder Stockes erheben. Die elektrische Untersuchung zeigt Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit zuerst des N. tibialis anticus. Der Beri-Berigang bildet sich immer mehr aus. Dabei sucht der Patient aber nicht immer das Bett auf. Der Appetit ist wenig vermindert, anämische Erscheinungen häufig nicht zu bemerken. Die oberen Extremitäten werden von der Lähmung häufig wenig betroffen, an den unteren bemerkt man an der Tibia

ein geringes Oedem. Die Muskeln der Unterextremitäten atrophiren langsam und die Anästhesie der Haut ist nur unvollkommen.

Herzklopfen, Geräusche an der Herzspitze und den grossen Gefässen, Zunahme der Herzdämpfung begleiten nicht immer, wie beim acuten und subacuten Verlaufe, die chronisch verlaufenden Formen der Beri-Beri, ja es können solche Erscheinungen seitens des Herzens fehlen.

Werden die Patienten zeitig genug in Beri-Beri-freie Gebirgsgegenden transferirt und einer regelrechten elektrischen Behandlung unterworfen, so heilen die meisten Fälle in einigen Monaten, seltener tritt der Tod durch Erschöpfung ein, wie beim subacuten Verlauf.

Es erübrigt noch die pathologische Anatomie der Beri-Beri, auch die feinere, zu erörtern zur weiteren Erklärung des Wesens und des dargestellten Verlaufes und der Symptomatologie der Krankheit, sowie kurz die Behandlung der so verschiedenen Gruppen von Krankheitsfällen zu besprechen. Auch der hier beschriebene Sectionsbefund entspricht grösstentheils den von mir in Indien verrichteten und mitbeigewohnten Leichenbefunden. Bei der Autopsie findet man, wie auch Scheube hervorhebt, das Blut dunkelroth und flüssig, selten geronnen, die Gerinnung erfolgt nach Scheube langsam an der Luft. Miura und Scheube nahmen an, dass dieser langsame Gerinnungsprozess des Blutes auf seinem hohen Gehalt an Kohlensäure beruhe. In den Arterien und Venen finden sich Blutgerinnsel postmortalen Ursprungs. Emboli in den feineren Verzweigungen der Lungenarterie fand Simmons, dazu im rechten Vorhof ein grosses Gerinnsel, welches bis in die Lungenarterie reichte. Dieser Befund ist jedoch sehr selten und weist auf embolische Vorgänge intra vitam hin. Die Reaction des Blutes ist nach Ogata sauer, der Hämoglobingehalt bedeutend vermindert. Auffallend ist die lange anhaltende Leichenstarre, Hertzfeld und van Leent in Niederländisch-Indien constatirten sie noch 40 Stunden nach dem Tode. Ich selbst habe sie 30 Stunden nach dem Ableben noch gesehen.

Während das Gehirn bei der Section keine oder doch nicht mit dem Krankheitsbild in ursächliche Verbindung zu bringende Veränderungen darbietet und auch das Rückenmark makrosko-

pisch gewöhnlich normal aussieht, giebt der mikroskopische Befund erst Aufschlüsse über pathologische Veränderungen im verlängerten Mark und im Rückenmark. Bälz und Pekelharing fanden Wucherungen der Zellen des Centralkanales. Nach Fiebig's Untersuchungen ist in der Medulla der Centralkanal mit Zellen von granulirter Substanz gefüllt, das Cylinderepithel ist roth gefärbt, es besteht Kerninfiltration der Glia. Im mittleren Brusttheil des Rückenmarkes ist der Centralkanal geschwunden, die Commissur ist schmal, die Funiculi anteriores et posteriores liegen an einander. Fiebig bemerkt: „Von den Ganglien der Säulen sind nur noch einzelne zu sehen. Da wo im normalen Zustande Ganglien gefunden werden, bemerkt man nur noch die Durchschnitte einer grossen Anzahl stark gefüllter, dickwandiger Blutgefässe. Die Ganglien der Vorderhörner sind atrophisch, die Piagefässe bedeutend erweitert." Fiebig fand auch Kernwucherung in der Glia und Verdickung der weissen Substanz. Darnach bestände bedeutende Entzündung der grauen Substanz und der austretenden Nervenwurzeln. Scheube hält diese Veränderungen für secundäre Erscheinungen der stets bestehenden Muskelatrophie, sie lassen sich auch nur schwer mit den Krankheitserscheinungen in Verbindung bringen. Ebenso wie am Rückenmark bemerkt man makroskopisch an den Nerven nichts Abnormes. Mikroskopisch findet man zuerst bei acuter Beri-Beri an den Nervi tibialis antici die Kerne des Neurilemms vermehrt, bei chronischer Beri-Beri nach Scheube Vermehrung, bezw. Verdickung des Bindegewebes, welche sich zwischen die Nervenbündel verbreitet, auch beobachtete man hie und da Entzündungserscheinungen an den kleinen Blutgefässen in den Nervenverzweigungen. Während Lodewyks und Weiss Endarteriitis der Aorta und der grösseren Gefässe der oberen Körperhälfte beobachteten, welche sich streifen- und plattenförmig darstellen sollte und aus Punkten hervorginge, wurden von Anderen diese Befunde nicht bestätigt, Pekelharing, Winkler und Scheube berichten höchstens von Andeutungen beginnender Endarteriitis. Nach zuletzt genannten Forschern findet man, ausgehend von den Verweigungen der Nervi tibial. ant. stets die kleinen, in den Muskeln endigenden Nervenverzweigungen von der Fettdegeneration ergriffen, wäh-

rend die grossen Nervenstämme noch fast intact sind. Nach Scheube ist die Markscheide der mit Osmiumsäure behandelten Nerven im ersten Stadium der Erkrankung unregelmässig contourirt, zeigt Anschwellungen und Einschnürungen. Zuletzt schwindet die Markscheide und man findet einen gelblichen fettigen Detritus in der ausgebuchteten Schwann'schen Scheide, sowie längliche Kerne und grosse körnige Zellen (Fettkörnchenzellen). Im weiteren Verlaufe der Krankheit wird dieser Inhalt resorbirt und man findet dann die Schwann'sche Scheide leer, zusammengefallen. In Fällen von chronischer Beri-Beri findet man neben solchen Degenerationsprodukten auch Regeneration der Nerven, da zwischen den leeren Schwann'schen Scheiden auch schmale graue Nervenfasern gefunden werden, welche Pekelharing und Scheube als junge Nervenfasern ansehen. In chronischen Fällen fanden fast alle Beobachter Zunahme des Bindegewebes, namentlich des Endoneurium und Verdickung der Gefässwände in den Nervenbündeln. Daher nimmt Scheube auch entzündliche Vorgänge in den Nerven an, während Pekelharing, die Kerne für Nervenkerne haltend, allein die Nervendegeneration als das pathologisch-anatomische Charakteristicum der Beri-Beri betrachtet. Sowohl motorische als sensible Nerven sind in der beschriebenen Weise erkrankt. In den acuten Fällen erstreckt sich diese Nervenerkrankung auf den Nervus vagus und seine Aeste, die Herz- und Lungennerven, selten auf den Nervus phrenicus. Bälz fand auch die marklosen Fasern feinkörnig getrübt und die Kerne vermehrt. In den serösen Häuten findet man in den meisten Fällen Exsudate im Herzbeutel am häufigsten in 70 pCt. aller Fälle bis zu 2 Liter Inhalt. Die Bauchwassersucht ist etwas häufiger als der Hydrothorax. Die Leber ist gewöhnlich geschwollen, stets etwas vergrössert durch allgemeine venöse Stauung blutreich, auch findet man Muscatnussleber, Pekelharing fand in der Hälfte der Fälle Oedeme der Gallenblase, mikroskopisch körnige Trübung und fettigen Zerfall der zelligen Elemente.

Die Milzbefunde sind different. Man findet sie bald atrophisch, bald vergrössert, die Vergrösserung ist häufiger, kann aber auf frühere Malariaerkrankung zurückgeführt werden.

Ich selbst habe in Indien 11 Sectionen von an acuter Beri-Beri Gestorbenen ausgeführt, ausserdem an 20 Sectionen aus

subacutem und chronischem Verlauf theilgenommen, wobei wir hauptsächlich den Zustand des Herzens und der grossen Gefässe beobachten wollten. Die letzteren Fälle stammten aus der Abtheilung der Strafarbeiter des Hospitals zu Pantesh-Perak auf Atjeh (unter Dr. Vechtmann). Mögen auch sie neben meinen ganz selbständig gewonnenen Sectionsresultaten, hier kurz angeführt werden.

Bei den Sectionen der an acuter Beri - Beri Gestorbenen, wovon zwei nur 24 Stunden im Spital zubrachten, die übrigen neun zwei bis sechs Tage, zeigten alle Leichen mässig starkes, verbreitetes Hautödem, ebenfalls alle Hydropericardium und mehr oder weniger bedeutendes Lungenödem. In einem Falle bestand linksseitig pleuritisches Exsudat, rechtsseitig war die Lunge ödematös. Die ödematösen Lungen bedeckten das Herz. In den beiden Fällen mit kürzestem Verlauf betrug die Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel kaum ½ Liter, in den übrigen schwankte sie mit Ausnahme von zweien, wo weniger Exsudat sich vorfand, zwischen ½ und ¾ Liter. Das Herz erwies sich in allen Fällen schlaff, vergrössert, das Herzfleisch von gelblichröthlicher Farbe, die beiden Ventrikel enthielten weiches geronnenes Blut. Die Vergrösserung des Herzens betraf hauptsächlich den rechten Ventrikel, Hypertrophie desselben bestand jedoch nicht, nur Dilatation. Das Endocardium wies keine bemerkenswerthen Veränderungen auf, ebenfalls nicht die grossen Gefässe. Ausgeschnittene Theile vom Nervus vagus zeigten stets fettige Degeneration, einmal fand ich auch im Nervus tibialis anticus den fettigen Detritus der Schwann'schen Scheide.

Bei den übrigen Sectionen, aus nicht acutem Verlauf, war viermal Ascitis vorhanden, daneben bestand Hydropericardium. In anderen Fällen war Hydropericardium nur in geringerem Grade zu constatiren, dabei stets Dilatatio cordis, speciell der rechten Herzkammer. Ausgesprochenes Lungenödem sah ich in fünf Fällen aus subacutem Verlauf, immer waren die Lungen hyperämisch.

Die mikroskopische Untersuchung des Herzfleisches zeigte mehr oder weniger hochgradige Fettentartung, feinkörnige Trübung der Muskelbündel, Fetttröpfchen, Schwund der Primitivbündel.

Die Muskelsubstanz von Unter- und Oberschenkel, von einigen Fällen aus chronischem Verlauf mit hochgradiger Muskel-

atrophie entnommen, war ebenfalls fettig degenerirt, kaum zu erkennen, die Querstreifung verschwunden, das Sarcolemm zusammengefallen, leer. Zuweilen bemerkte man darin zusammengeschrumpfte Klümpchen (Detritus). Zufällig zerfaserte Nerven erschienen wie in ovale Stückchen zerfallen. Dieselben und ähnliche Befunde hatten auch andere Untersucher, ohne sie zu publiciren. Diese Befunde gehen bis auf das Jahr 1879 zurück. Schon lange vorher hat, wie auch van der Burg erwähnt, Oudenhoven die Fettdegeneration der Muskeln bei Beri-Beri erkannt und beschrieben. Bälz, Pekelharing, Winkler und Scheube haben in planvoller Weise die pathologische Anatomie der Beri-Beri festgestellt, woraus das Wesen der Krankheit zu erkennen ist.

Resumé und Differentialdiagnose. Scheube bezeichnete den Krankheitsprozess als multiple Neuritis oder Polyneuritis degenerativa, welche Leyden in Europa zuerst beschrieb und erkannte.

Es würde zu weit führen, hier auseinanderzusetzen, dass Beri-Beri in den Tropen und die europäische multiple Neuritis dennoch etwas ganz Verschiedenes darstellen, wenn auch die letztere sich der von Scheube beschriebenen rudimentären Beri-Beriform nähert. Die Beri-Beri stellt, wie aus dem Besprochenen hervorgeht, in den Tropen und in einzelnen subtropischen Ländern, eine Infectionskrankheit dar, dessen Virus, neben entzündlichen Prozessen in den peripherischen Nerven und Muskeln, ausgedehnte Fettdegeneration erzeugt, welche die geschilderten Störungen der Motilität und Sensibilität, die Hindernisse im kleinen Kreislauf, den Hydrops und die Herzerkrankungen bedingen. Bei meinen kürzlich vorgenommenen Untersuchungen Beri-Berikranker aus Ostindien constatirte ich eine Zunahme des Fettgehaltes des Blutes in der Reconvalescenz, wie es auch nach Typhus und anderen Infectionskrankheiten vorkommt.

Wie die Maleria tritt die Beri-Beri in Malariadistricten endemisch und epidemisch auf, besonders da, wo in tropischen Ländern auf begrenztem alluvialen Terrain Erdarbeiten in grossem Stil ausgeführt werden, wie bei Malaria zeigt das bei Beri-Beri beobachtete, aber nicht in den Vordergrund tretende Fieber oft intermittirenden Charakter, welcher, wie Glogner berichtet, auf Chiningaben verschwindet, während andere Beobachter Chinin

unwirksam fanden. Auch die Schwankungen in der elektrischen Erregbarkeit der erkrankten Nerven und Muskeln, welche nach Glogner intermittirend sind und die von genanntem Forscher aufgestellte vasomotorische Form der Beri-Beri weisen auf Aehnlichkeiten zwischen beiden Krankheiten hin.

Die von Glogner gefundene Milzamöbe, welche sich auch im peripherischen Blut von Beri-Berikranken nicht fand, ist wahrscheinlich identisch mit Malariaparasiten. Man sieht inmitten einer begrenzten zarten Plasmakugel eine Pigmentanhäufung, diese Körner haben Bewegung, sie sind extraglobulär, bei aufmerksamer Untersuchung gut zu erkennen. Bei so ausgebreiteter entzündlicher Fettdegeneration, wie bei Beri - Beri, kann man sich, wie Leyden schon 1880 hervorhob, vorstellen, dass sich eine toxische Substanz, wie bei anderen Infectionskrankheiten bilde, die sich mit einer Substanz der peripherischen Nerven verbindet und so die Degeneration und den entzündlichen Reiz veranlasse. Ob die Glogner'sche Amöbe in ursächlichem Zusammenhang mit der Erzeugung des Beri-Berivirus steht, muss abgewartet werden. Wahrscheinlich verdient sein Befund noch in anderer Richtung Beachtung. Glogner fand in etwa 60 pCt. aller Fälle die pigmentirte Milzamöbe und ist der Ansicht, dass die tropische Beri - Beri als eine Nachkrankheit von Malaria angesehen werden könnte, ebenso wie die multiple Neuritis in Europa als eine Nachkrankheit, wobei der Krankheitserreger dann den Körper schon verlassen hätte. Ebenso gut könnte man bei Beri - Beri jedoch eine Complication mit der in tropischen Küstengegenden überall verbreiteten Malaria annehmen, wie ich dieses kürzlich in einem Beri-Berifall nachwies.

Sollte andererseits die Glogner'sche Amöbe, welche schwer färbbar ist, sonst aber der Malariammöbe im Milzblut gleicht, Geltung erlangen, so wäre damit höchstens bewiesen, dass Beri-Beri eine Amöbenkrankheit sei, wie Malaria und Dysenteria tropica.

Bedenkt man, dass das ganze Krankheitsbild und der ganze Verlauf der beiden Krankheiten, Malaria und Beri-Beri, so ganz verschieden sind, dass bei Malaria die Blutzersetzung, bei Beri-Beri die mehr oder weniger rasch eintretende Fettdegeneration lebenswichtiger Nerven das Entscheidende ist, so kann man nur beide Krankheiten so weit als möglich auseinanderhalten. Ausser-

dem bieten Beri-Beri und die multiple Neuritis Europas auffallende Unterschiede. Die erstere tritt als Epidemie auf, die letztere sporadisch, Beri-Beri ist als effective Nachkrankheit anderer in den Tropen vorkommenden infectiösen Krankheiten, bezw. Malaria von anderen nicht beobachtet worden. Zwischen Malaria und Ber-Beri existiren in den Tropen auch bedeutsame epidemiologische Unterschiede. Beri-Beri hält sich in einzelnen Gebäuden, sie wird auf Schiffe übertragen und das Virus hält sich dort lange, es muss dort, wie in Gebäuden am Lande, seinen Nährboden finden und sich reproduciren. Dagegen blieben Transportschiffe mit Malariakranken frei von Malaria. Nur selten und dann nur, wenn feuchte Erde im Schiffsraum vorhanden war, in deren unmittelbarer Nähe Schiffsmannschaften schliefen, wurde Schiffsmalaria beobachtet, welche nach Entfernung der Erde wieder verschwand. Durch Kleiderstaub kann Beri-Beri verschleppt werden, was bei Malaria nicht vorkommt, auch bringen Beri-Berikranke die Krankheit an einen Ort, der bisher frei davon war, die Beri-Beri verbreitet sich unter den Eingebornen, welche mit den kranken Ankömmlungen in einem Raume zusammen lebten. Bei Malaria ist eine solche Verschleppbarkeit durch Personen und Utensilien ausgeschlossen. Endlich bleibt Beri-Beri nicht wie Malaria latent, um durch eine Gelegenheitsursache manifest zu werden und es ist auffallend, dass die Atjehsche Bevölkerung, welche nicht in den holländischen Forts wohnt, völlig frei von Beri-Beri bleibt, während nur die im Festungsgürtel kasernirten Truppen und die Strafarbeiter daran leiden, selten Privatleute mit abgeschlossenen eigenen Wohnhäusern. Daher erkranken Atjeher an Beri-Beri, wenn sie von Atjeh fort in eine andere Colonie kamen, wo Beri-Beri herrschte, und wo sie mit Strafgefangenen in von der Krankheit durchseuchten Gebäuden zusammengepfercht wurden.

Schon diese Unterschiede lassen die Identität von Malaria und Beri-Beri in ätiologischer Richtung sehr bezweifeln, dazu kommt der von Malaria grundverschiedene Krankheitsprozess.

Ueber die Therapie der Beri-Berikrankheit ist nicht viel zu sagen. Beim subacuten, noch mehr beim chronischen Verlauf der Krankheit, ist die Transferirung des Kranken in Beri-Beri-freies, höher gelegenes Terrain, am besten in das Gebirge,

das werthvollste und einzig sichere Mittel. Darnach ist zu schliessen, dass der Infectionserreger der Krankheit in verseuchtem Terrain und Gebäuden, immer auf's Neue in den Organismus eindringt, so die Krankheit hinhält und auch steigert. Für einzelne farbige Kranke ist oft schon die Uebersiedlung in ihre Dorfhütten, auch wenn sie nicht im Gebirge liegen, sehr wohlthätig. Es ist nehmlich auffallend, dass in einem Orte, wie z. B. Batavia, worin allerdings mehrere hunderttausende Menschen auf weitem Terrain wohnen, die in gewissen öffentlichen Gebäuden zusammenwohnenden Eingebornen, Beri-Beri-krank wurden und meistens nach Rückkehr in ihre Campongs bei Batavia, wo sie in kleinen, luftigen Häusern, familienweise oder einzeln leben, bald genesen. Dieses Beispiel wiederholte sich, wie auch van der Burg erwähnt, oft an demselben Orte, während bei Malaria keine Wirkung durch solche Dislocationen erzielt wurde. Der Europäer muss stets in das Beri-Beri-freie Gebirge gebracht werden, um zur Besserung oder Heilung zu gelangen. In Brasilien ist dieser Modus schon so in das Volk gedrungen, dass auch ohne ärztliche Verordnung die Reise in das Gebirge sogleich unternommen wird, wo die Krankheit meistens ohne weitere medicamentöse Behandlung, unter sonst günstigen hygieinischen Verhältnissen allmählich verschwindet. Beim acuten Verlauf muss man sich auf symptomatische Behandlung beschränken, gegen die Schmerzen kann man mit reichlichen Morphininjectionen vorgehen. Dabei ist aber stets die drohende Herzschwäche zu beachten und ein Stimulans nebenbei zu reichen. Hauptsächlich kommt es darauf an, die Diurese bei den Hydropsien anzuregen. In Indien wendet man mit Erfolg Diuretin an, am meisten noch Digitalis, Kali acet. auch wohl noch Pilocarpin und Stimulantien. Ist die Diurese bei acutem Verlauf und beim subacuten mit starkem Hydrops wieder in Gang gebracht, so bessert sich unter Nachlass der bedrohlichsten Symptome der Zustand des Kranken und er wird transportabel.

Ist das chronische Stadium der Krankheit eingetreten, oder hat man es von vornherein mit Fällen chronischer Art zu thun, so leistet ausser Aufenthalt in Beri-Beri-freiem Terrain das meiste, neben roborirender Diät und Massage, eine planvolle, elektrische Behandlung. Auf die Desinfection inficirter Gebäude

und Schiffe ist grosse Sorgfalt zu legen, bisher nutzte sie wenig, trotz der genauesten Handhabung, besonders in Indien.

In Brasilien verhängt die Regierung über Schiffe, welche Beri-Berikranke an Bord haben, oder aus Häfen kommen, wo die Krankheit herrscht, die Quarantäne.

Literatur.

1. **Alvarenga**, J. F., O Beri-Beri no Rio de Janeiro. Gazette medic. de Lisboa. 1873. 4 S. I. — Beri-Beri de forma mixta. Observancão clinica. Ibid. p. 449. — Symptomatologie nature et pathogénie du Beri-Beri. Gazette médicale de Paris. 1881. Août.
2. **Ali Cohen**, Het ontstaan van varietäten by bacterien, inzonderheid by den Beri-Beri micrococcus. Ned. Tijdschr. voor Geneesk. 1888. No. 8.
3. **Azevedo**, Observacão de um caso de beri-beri de forma mixta etc. Rivista medica. Rio de Janeiro 1874—1876.
4. **Anderson**, Lectures on kak-ké delivered at the imperial naval hospital. Tokio-Japan-Yokohama 1879.
5. **Bälz**, Ueber die in Japan vorkommenden Infectionskrankheiten. Mittheilungen der deutschen Gesellsch. für Natur- und Völkerk. Ostasiens. 1882. Heft 27. — Ueber das Verhältniss der peripheren multiplen Neuritis zur Beri-Beri. Zeitschr. für klin. Med. 1882. IV. 4. S. 616.
6. **Betoldi**, Il beri-beri osservato nella provincia di San Paolo nel Bresile. Annali d'igiene. 1878. Vol. 243.
7. **van der Burg**, Zur Beri-Berifrage. Ned. Mil. Geneesk. Archief. XII. Utrecht 1888. — De Geneesheer in Ned. Indië. 1887.
8. **Carlos**, A ilha de Staparica ev Beri-Beri. Annaes Brasilienses de medicina. Rio de Janeiro 1877. XXIV.
9. Acute anaemia dropsy, an epidemic disease recently observed in Mauritius and India. Edinburgh Med. Journ. 1881. Aug.
10. **Bary**, Account of the interior of Ceylon and of its inhabitants.
11. Decret der brasilianischen Regierung betr. Quarantäne in Bezug auf Beri-Berikranke. Semaine médicale. 1890. p. 228.
12. **van Eecke**, Beri-Beri Geneeskund. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1887. XXVII. Afl. I.
13. **Eijkman**, Arbeiten über Beri-Beri. Geneeskund. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1888. XXVIII. Afl. 3. 1889. XXIX. Afl. 1. 1890. XXX.
14. **Erni**, Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1882. XI. 1884. XXIV. — Berl. klin. Wochenschr. 1886. No. 37.
15. **Fagrer**, J., Beri-Beri in Calcutta. Lancet. 1880. 20. März. — Deutsche med. Wochenschr. 1880. No. 15.
16. **Fiebig**, Zur Geschichte der Beri-Berikrankheit. Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1890. XXX. Afl. 1—2. — Beri-Beri onder de Dessabevolking in Ned. Indië. Ibidem. 1890. XXX. Afl. 4/5; und

in Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1884. XXIV. Afl. 4. 1889. XXIX. Afl. 2/3.
17. Leyden, Multiple Neuritis. Militärärztl. Zeitschr. 1884.
18. Miura, Ueber Beri-Beri. Dieses Archiv. 1888. Bd. 111 und 114. 1889. Bd. 115 und 117. 1891. Bd. 123 und 124.
19. Ouvehard, Jets over polsfrequentie en beri-beri. Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1894. XXXIV.
20. Oudenhoven, Citirt von van der Burg in „de Geneesheer van Ned. Indië", Artikel Beri-Beri. 1887.
21. Ogata, Citirt in Scheube's Monographie „die Beri-Berikrankheit". Jena 1894.
22. Glogner, Die Stellung der Beri-Beri unter den Infectionskrankheiten. Dieses Archiv. 1893. Bd. 132. — Beitrag zur Aetiologie der multiplen Neuritis in den Tropen. Dieses Archiv. 1895. Bd. 140. — Ein weiterer Beitrag zur Aetiologie u. s. w. Dieses Archiv. 1895. Bd. 141. — Die Schwankungen der elektrischen Reizbarkeit der peripherischen Nerven bei Beri-Berikranken. Dieses Archiv. 1894. Bd. 135.
23. van Lent, Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1880. XX. Afl. 5—6.
24. Pekelharing und Wernich, Referat und Correferat über Aetiologie und Heilung der Beri-Berikrankheit. Verhandl. des X. internat. Congresses. Berlin 1890.
25. Pekelharing und Winkler, Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneeskunde. 10. Juni 1887, September 1887. — Deutsche med. Wochenschr. 1887. No. 39. — Recherches sur la nature et la cause de Beri-Beri. Utrecht 1888.
26. Pekelharing, Ned. Tijdschr. 1888. No. 13.
27. J. Richards, Epidémie de Beri-Beri à bord du navire d'immigration le Jaques Coeur. Montpellier 1867.
28. Lodewyks, Geneesk. Tijdschr. vor Ned. Indië. 1878.
29. Scheube, Die Beri-Berikrankheit. Jena 1894.
30. Steendyk, Rapport om eene, aan Z. M. Stoomschip „Banka" geheerscht hebbende epidemie van Beri-Beri. Geneesk. archief der Zeemagt. Nieuwediep 1872. p. 1—20.
31. J. A. Tamson, Bydrage tot de contagiositeit van Beri-Beri. Geneesk. Tijdschr. voor Ned. Indië. 1896. XXXVI. Afl. 1—2. p. 88.
32. Weintraub, Wiener Klinik. Aerztliche Erfahrungen über die „Beri-Beri". Wien 1896.
33. Zwaardemaker en Kraft, Over de Reconvalescentie van Beri-Beri. Weekblad van het Ned. Tijdschr. voor Geneeskunde. October 1893.
34. Däubler, Grundzüge der Tropenhygiene. Beri-Beri. München 1895.
35. Eijkman, Einfluss der Reisnahrung auf das Entstehen von Polyneuritis bei Hühnern. Dieses Archiv. 1897.
36. Däubler, Blutuntersuchungen Tropenkranker in Europa. Archiv für Tropenhygiene. Heft 6. 1897.

XII.

Nervenmark- und Axencylindertropfen.

Von Prof. E. Neumann in Königsberg i. Pr.

(Mit 11 Textabbildungen.)

Bei den in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen über den Bau der Nervenfasern und ihres Axencylinders ist mit Vorliebe und fast ausschliesslich die moderne Methode der Anfertigung von Schnitten gehärteter und fixirter Objecte mit folgender Färbung in Anwendung gebracht worden, während die Beobachtung der frischen, in ihrem natürlichen vitalen Zustande erhaltenen Nerven vielleicht ungebührlich vernachlässigt worden ist. Es ist indessen nicht zweifelhaft, dass letztere für die Entscheidung gewisser Fragen allein maassgebend sein kann und dass hier der Gebrauch aller in diese natürlichen Verhältnisse eingreifenden und dieselben alterirenden Mittel vermieden werden muss, es gilt dies insbesondere für die vielfach erörterte Streitfrage, ob der wichtigste Bestandtheil der Nervenfaser, der Axencylinder, in seinem physiologischen Zustande mehr einer Flüssigkeit oder einem festen Körper zu vergleichen ist. Allerdings sind ja die Erscheinungen, welche die intacte, frische Faser darbietet und welche durch die Einwirkung verschiedener Reagentien auf dieselbe hervorgerufen werden, von zahlreichen sorgfältigen Beobachtern wiederholt beschrieben worden und man könnte meinen, dass sich von derartigen Untersuchungen kaum mehr weitere Aufschlüsse erwarten lassen; die Mittheilung einiger Erfahrungen, zu denen ich gelegentlich einer vor Kurzem begonnenen Wiederaufnahme meiner früheren Untersuchungen über Nervenregeneration geführt wurde, dürfte indess geeignet sein, den Beweis zu liefern, dass noch keineswegs alle Mittel, um auf dem bezeichneten Wege in der Erkenntniss weiter vorzuschreiten, erschöpft sind.

Schon den älteren Histologen war nicht nur die Thatsache bekannt, dass aus den Schnittenden frisch dem Körper entnom-

mener Nerven unter verschiedenen Umständen tropfenartige Gebilde von kugliger, kolbiger oder gestreckt cylindrischer Form hervorquellen, sondern es war ihnen auch nicht entgangen, dass diese gewöhnlich als „Myelintropfen" bezeichneten Formationen in ihrem Aussehen meistens die grösste Aehnlichkeit darbieten mit dem in den Nervenfasern selbst eingeschlossenen Inhalt, ein glänzender, doppelt contourirter Saum umschliesst, wie es scheint, eine wasserhelle, homogene Substanz ebenso wie an den Nervenfasern das Mark als glänzender Mantel einen blassen centralen Streifen umhüllt. Diese Uebereinstimmung im optischen Verhalten tritt besonders dann deutlich hervor, wenn jene gewissermaassen extravasirten Massen, wie es öfters geschieht, sich zu längeren cylindrischen Gebilden ausziehen, hier liegt alsdann eine Verwechselung mit vollständigen Nervenfasern für einen unerfahrenen Beobachter sehr nahe.

Es darf wohl behauptet werden, dass diese allbekannte Erscheinung bisher keine genügende Erklärung gefunden hat, ein Blick auf die Literatur lehrt, dass die Autoren, welche derselben ihre Aufmerksamkeit zugewandt und sie erörtert haben, zu sehr verschiedenen Auffassungen gelangt sind je nach den Vorstellungen, welche sie sich über die Beschaffenheit des normalen Inhalts der markhaltigen Fasern und insbesondere über die Ursache ihrer doppelten Contourirung gebildet hatten.

Henle[1]) ist als der Erste zu nennen, welcher sich darüber geäussert hat und seine scharfsinnigen Erwägungen verdienen noch heute Beachtung. Er schwankt zwischen zwei Annahmen; zufolge seiner Neigung, den Inhalt der lebenden markhaltigen Nervenfaser für eine homogene Substanz zu halten, welche sich erst nach dem Absterben durch einen Gerinnungsprozess in eine äussere Rindenschicht und einen centralen Strang sondert, die Präexistenz von Mark und Axencylinder somit in Abrede zu stellen, hält er es für wahrscheinlich, dass auch die aus den Fasern hervortretenden Massen ursprünglich von gleichmässiger Beschaffenheit, durch einen ähnlichen an der Oberfläche eintretenden Gerinnungsvorgang ihre doppelten Contouren erhalten, so dass ein Gegensatz zwischen Peripherie und Centrum ent-

[1]) Henle, Allgemeine Anatomie. S. 627. 1841.

steht. Andererseits stellte Henle, indem er eine schon in der lebenden Nervenfaser vorhandene Differenzirung des Axencylinders und der Markscheide mit voller Bestimmtheit in Abrede zu stellen ansteht, die Behauptung auf, dass das charakteristische Aussehen der sog. „Myelintropfen" in diesem Falle nur unter der Voraussetzung einer flüssigen (und zwar zähflüssigen) Beschaffenheit beider Bestandtheile der Fasern zu erklären sei, es würde anzunehmen sein, dass Tropfen der centralen Substanz, i. e. des Axencylinders hervor quellen und hierbei stets von dem gleichfalls austretenden Marke umflossen werden.

Eine andere Auffassung entwickelte einige Jahre später Kölliker[1]). Während Henle davon ausgeht, dass die austretenden Massen dem Gesammtinhalt der Fasern angehören, bestehen dieselben nach Kölliker in der Regel nur aus Myelin, die doppelten Contouren der Tropfen entstehen nach ihm dadurch, dass das herausgeflossene Mark nur an der Oberfläche gerinnt, im Inneren aber flüssig bleibt, gerade so wie die doppelte Contour der markhaltigen Nervenfasern auf einer postmortalen Gerinnung der äusseren Schicht des Markes beruhen soll; es würde hienach der helle Raum im Inneren der „Myelintropfen" lediglich flüssig gebliebenes Mark enthalten, der helle centrale Streifen in der Axe der Nervenfasern dagegen dem Axencylinder und einem flüssigen Theil des Markes entsprechen. Zugleich erwähnt Kölliker jedoch, dass er „mehrere Male in grösseren, aus Nervenröhren herausgepressten Marktropfen die Axenfasern als gewundene Fäden mit Sicherheit erkannt habe" und giebt in seiner Fig. 122, a. a. O. S. 392 eine Abbildung von diesem angeblich ausnahmsweisen Verhältniss. Ich füge hinzu, dass die aus neuester Zeit stammenden, hieher gehörigen Angaben Kölliker's[2]) mir darauf schliessen zu lassen scheinen, dass er auch gegenwärtig daran festhält, dass die aus den Nervenfasern hervorquellenden Massen für gewöhnlich reine Marktropfen sind, an denen durch Gerinnung der Oberfläche doppelte Contouren entstehen; die eben erwähnte alte Abbildung wird allerdings auch hier ohne weitere Erläuterung reproducirt (a. a. O. S. 20 Fig. 339).

[1]) Kölliker, Mikroskopische Anatomie. I. S. 393, 403. 1850.
[2]) Kölliker, Gewebelehre. 6. Aufl. II. S. 7. 1893.

Eine dritte divergirende Ansicht ist von Klebs[1]) ausgesprochen worden. Nach ihm existirt zwischen Axencylinder und Markscheide ein mit „periaxialer Flüssigkeit“ erfüllter Raum und „wenn die Substanz der Markscheide aus dem durchschnittenen Ende der Nervenfaser herausfliesst, bildet sie bekanntlich (? N.) um die Tropfen der periaxialen Flüssigkeit Kugelschalen, die im mikroskopischen Bilde als glänzende Einfassungsbänder erscheinen“, „die Form der Marksubstanz hängt also stets von der Gestalt der eingeschlossenen Flüssigkeitsmasse ab, mit der sie sich nicht zu mischen im Stande ist“. Eines gleichzeitigen Hervorquellens der Axencylinder selbst gedenkt Klebs nicht, er lässt also, abweichend von Henle, nicht den Gesammtinhalt der Nervenfaser sich an der Bildung der fraglichen Massen betheiligen und tritt andererseits Kölliker insofern entgegen, als er ausser dem Myelin auch eine periaxiale Flüssigkeit als regelmässigen Bestandtheil der sog. „Myelintropfen“ betrachtet.

Seitdem scheint die interessante Frage fast ganz in Vergessenheit gerathen und keiner eingehenden Prüfung unterworfen zu sein, doch dürfte aus dem Umstande, dass in allen neueren histologischen Handbüchern, so viel mir deren bekannt sind, schlechtweg von „Myelintropfen“ die Rede ist, zu ersehen sein, dass man sich allgemein der erwähnten Kölliker'schen Auffassung angeschlossen hat und eine Betheiligung des Axencylinders nicht statuirt, von einigen Beobachtern, namentlich von Hesse[2]) ist sogar ausdrücklich hervorgehoben worden, dass sich neben den Myelintropfen ausgestossene Theilstücke des Axencylinders nachweisen lassen und auch Ranvier[3]) macht eine ähnliche Angabe, doch ist zu bemerken, dass sich diese unzweifelhaft richtigen Beobachtungen nur auf den Fall beziehen, wo der Austritt des Inhalts aus den Fasern durch Zusatz von Wasser bewirkt, die natürlichen Verhältnisse also gestört sind. Jedenfalls lässt sich sagen, dass eine genügende Erklärung für das Auftreten der doppelten Contouren an den Myelintropfen bisher nicht gegeben worden ist; dass es sich dabei, wie Kölliker meinte, um einen an der Oberfläche desselben stattfinden-

[1]) Klebs, Dieses Archiv. Bd. 32. S. 179. 1865.
[2]) Hesse, Archiv für Anat. und Entwickel. 1879. S. 355.
[3]) Ranvier, L'Histologie du système nerveux. I. p. 38.

den Gerinnungsvorgang handelt, lässt sich füglich bezweifeln und schon Ranvier[1]) hat hiegegen lebhaften Protest erhoben. Eine bemerkenswerthe Reserve beobachtet auch Max Schultze[2]) in der Deutung der Erscheinung, er spricht von sich ablösenden „Theilen des Nervenmarks oder der ganzen Faser", welche als „sogenannte Myelintropfen" frei in der Flüssigkeit schwimmen, scheint also vermuthet zu haben, dass bisweilen auch Axencylindersubstanz in die Marktropfen eingeschlossen wird.

Klebs' Annahme, dass im Inneren des hervortretenden Myelins periaxiale Flüssigkeit angesammelt sei, scheint nirgends Beifall gefunden zu haben und Schiefferdecker[3]) hat wohl mit Recht gegen dieselbe das Bedenken erhoben, dass diese Flüssigkeit in ziemlich grosser Menge in den Nervenfasern enthalten sein müsste, was nicht gerade wahrscheinlich sei.

Die von Henle bevorzugte Vorstellung eines Austritts des Gesammtinhalts der Faser in homogenem Zustande und einer nachträglichen Differenzirung derselben in eine Rinden- und Centralsubstanz ist selbstverständlich ganz aus der Discussion ausgeschieden, seitdem man sich allgemein von der Irrthümlichkeit der Voraussetzung, dass Mark und Axencylinder nicht präformirte Bestandtheile der Nervenfaser sind, überzeugt hat, dagegen ist die von Henle in zweiter Linie aufgestellte Theorie, dass der Axencylinder aus den Fasern in Tropfenform hervortritt und diese Tropfen von dem gleichfalls ausfliessenden Marke eine Umhüllung erhalten — eine Theorie, der in gewisser Beziehung die Klebs'sche Ansicht sehr nahe steht, da auch hier eine Zusammensetzung aus zwei, sich nicht unter einander mischenden Flüssigkeiten postulirt wird, nur mit dem Unterschiede, dass Klebs an Stelle des flüssigen Axencylinders selbst eine periaxiale Flüssigkeit setzt — nicht als widerlegt zu betrachten, wenn sie auch bisher kaum ernstlich in Erwägung gezogen worden ist, weil bisher bekanntlich die Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes des Axencylinders immer nur sehr vereinzelte Anhänger gefunden hat.

Hienach wird nicht bestritten werden können, dass hier eine

[1]) Ranvier, l. c. I. p. 30, 100.
[2]) M. Schultze in Stricker's Handb. der Gewebelehre. S. 110. 1871.
[3]) Schiefferdecker, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 30. S. 478. 1887.

Unklarheit besteht, welche der Aufhellung bedarf und es liessen dahin gerichtete Bemühungen um so eher Erfolg erwarten, da gegenwärtig die früher vorhandenen Differenzen in der Deutung des optischen Bildes normaler markhaltiger Nervenfasern kaum mehr vorliegen. Man wird bei der Beurtheilung der von ihnen ausgehenden „Myelintropfenbildung" von der zur Zeit wohl allgemein acceptirten, insbesondere durch den Vergleich frischer und mit Osmium behandelten Nerven gewonnenen Auffassung ausgehen müssen, dass der durch die doppelten Contouren begrenzte, relativ schmale, glänzende Saum der Fasern der Dicke der Markscheide entspricht[1]) und dass der von diesem Saum umfasste helle axiale Streifen in seiner ganzen Breite dem Axencylinder angehört, abgesehen etwa von einer minimalen Menge Klebs'scher Periaxiaflüssigkeit. Selbstverständlich wird es unter dieser Voraussetzung von vornherein sehr unwahrscheinlich sein, dass der in den „Myelintropfen" vorhandene, von einem glänzenden Saum umschlossene Raum, welcher sich in den centralen hellen Streifen der Nervenfaser unmittelbar fortsetzt, aus Marksubstanz bestehen soll.

Bei meinen Untersuchungen erschien es mir durchaus erforderlich, ein Verfahren einzuschlagen, welches die extravasirenden Massen in möglichst intactem Zustand erhält. Ich habe daher davon abgesehen, denjenigen Weg einzuschlagen, welcher bisher fast von allen Beobachtern gewählt worden ist, indem sie den Austritt des Inhalts der Faser durch Zusatz von Wasser oder anderen, theils quellenden, theils chemisch alterirenden Flüssigkeiten zu ihren Präparaten bewirkten, es liegt auf der Hand, dass auf diese Weise ein Urtheil über den präformirten Zustand der Nervenfaser sich nicht gewinnen lässt. Ich habe es vielmehr vorgezogen, in geeigneter Weise auf die Fasern eine einfach mechanische Einwirkung durch Druck auszuüben, worüber zwar schon mehrfach gelegentliche Beobachtungen angestellt worden sind, planmässig durchgeführte Untersuchungen jedoch

[1]) Der zur Zeit noch bestehende Streit, ob die lebende Nervenfaser einfach (Ranvier) oder doppelt (Kölliker) contourirt erscheint, berührt obige Behauptung nicht und dürfte übrigens durch die physikalischen Deductionen B. Friedländer's (Biolog. Centralbl. 1896. No. 5) einer befriedigenden Lösung entgegengeführt sein.

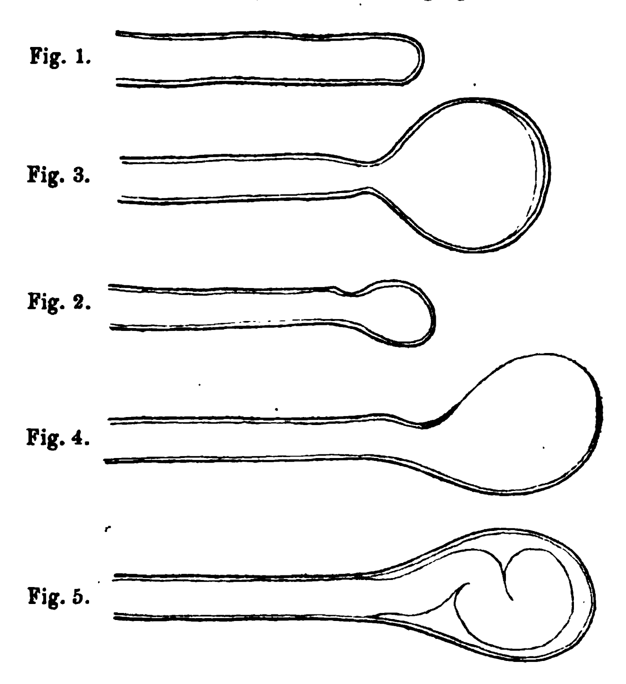
nicht vorzuliegen scheinen. Man gelangt sehr einfach zum Ziele, wenn man das durch Zerzupfen in indifferenter Flüssigkeit, Humor aqueus oder physiologische Kochsalzlösung, möglichst schnell hergestellte Präparat (ich habe vorzugsweise den Nervus ischiadicus frisch getödteter Frösche benutzt) mit einem Deckgläschen überdeckt und alsdann soweit der Verdunstung überlässt, dass durch die Abnahme der Flüssigkeitsmenge eine Steigerung der Capillarattraction zwischen beiden Gläsern und somit ein langsam zunehmender Druck auf das Object entsteht. Wenn die hinzugefügte Flüssigkeit von vornherein nur spärlich war, so genügen 1½ bis 2 Stunden, um auf diese Weise den Inhalt der Nervenfasern zum Hervorquellen zu bringen und es gelingt leicht bei im Laufe dieser Zeit und darüber hinaus öfters wiederholter Beobachtung des Präparats zu sehen, dass sich die austretenden Tropfen successive vergrössern und schliesslich einen Umfang erreichen, welcher den Druchmesser der Fasern, mit denen sie meistens im Zusammenhange bleiben, mehrfach übertrifft.

Eine genauere Verfolgung des Vorganges zeigt, dass sich derselbe wesentlich anders gestaltet als in dem Falle, wo der Markaustritt durch Zusatz von destillirtem Wasser oder anderen Flüssigkeiten in Scene gesetzt wird; während hier nehmlich der Inhalt aus dem offenen Ende der Faser hervortritt, sieht man, dass unter den bezeichneten Umständen sich zuerst die Faser nach aussen gewissermaassen abschliesst, indem das Mark über dem Axencylinder zusammenfliesst, so dass es eine Decke über demselben bildet und die glänzenden Ränder der Fasern an dem Schnittende in einander übergehen (Fig. 1); beginnt nunmehr der Austritt des Nervenfaserinhalts, so wird dieser die Faser abschliessende glänzende Saum hervorgebuchtet und bildet alsbald einen Kreisbogen von immer mehr zunehmender Grösse (Fig. 2). In allen Stadien dieses Prozesses von Beginn an ist also dieser peripherische Saum nicht nur an den „Myelintropfen" vorhanden, sondern er setzt sich auch stets continuirlich in den glänzenden Saum zu beiden Seiten der Nervenfasern fort, ebenso wie der helle Axenstreifen der letzteren direct übergeht in den hellen Binnenraum des Tropfens, das Aussehen der innerhalb und ausserhalb der Fasern gelegenen Theile ihres Inhalts ist so

vollständig identisch, dass es in denjenigen Fällen, in denen sich der letztere in Form cylindrischer Massen hervorschiebt, schwer oder unmöglich ist, die Grenze zwischen beiden zu erkennen, zumal da sich, wie bekannt, die Schwann'sche Scheide an solchen Präparaten dem Blicke entzieht und sich daher nicht sagen lässt, wie weit dieselbe reicht. Mehrmals habe ich constatirt, dass an der Hülle der „Myelintropfen" sogar die bekannten Incisuren der Markscheide kenntlich blieben, wie schon Hesse (a. a. O. S. 347) an mit Wasser behandelten Nerven beobachtete.

Eine bestimmte Struktur ist eben so wenig an dem Inhalt der Tropfen als an dem Axencylinder der Nerven sichtbar, beide erscheinen wasserhell und homogen, so dass der Eindruck entsteht, als wenn eine vom Marke gebildete Hohlkugel einen wässerigen Flüssigkeitstropfen, sei es nun das Kupffer'sche Nervenserum des Axencylinders oder Klebs'sche periaxiale Flüssigkeit, umschliesst, doch zeigen sich öfters allerdings Umstände, welche auch ohne Zuhülfenahme weiterer Mittel gegen eine solche Annahme Bedenken erregen und für eine mehr körperliche Beschaffenheit des Inhalts der Tropfen sprechen. Bisweilen lässt sich mit Sicherheit erkennen, dass der innere Contour des glänzenden Saumes der „Myelintropfen" an einem mehr oder weniger grossen Theile seines Umfanges durch einen schmalen Spalt von der centralen Substanz desselben getrennt ist, letztere erscheint hier durch eine sehr zarte Linie abgegrenzt, welche für eine allerdings nur geringe Lichtbrechung an deren Oberfläche spricht (Fig. 3). Dass es sich hier nicht um eine optische Täuschung handelt, wird durch eine gelegentlich bei grösseren Tropfen zu machende Wahrnehmung erwiesen; der glänzende Randsaum zeigt hier nehmlich bisweilen eine Unterbrechung, welche den Eindruck macht, als ob die kugelschalenförmige Umhüllung des Tropfens auseinander gewichen wäre, und in solchen Fällen sieht man wiederum eine durch die Lücke an die Oberfläche herantretende blasse Inhaltsmasse von schwachem Lichtbrechungsvermögen durch einen zarten Contour sich von der das Präparat umgebenden Flüssigkeit abheben (Fig. 4). Ferner führe ich an, dass ich mehrmals im Inneren der „Myelintropfen" eine Erscheinung beobachtet habe, welche

mit der von Boll[1]) beschriebenen „federseelenähnlichen“ Gerinnung des Axencylinders vollständig übereinstimmte, der Inhalt erschien zu einer blassen, leicht wolkig getrübten Masse zu-



sammengeschrumpft, welche nur mit zackigen Vorsprüngen mit dem inneren Grenzcontour der glänzenden Rinde in Verbindung stand.

Musste es schon hienach sehr wahrscheinlich sein, dass sich im Inneren der „Myelintropfen“ Axencylindersubstanz befindet, so wurde mir dies unzweifelhaft, als ich in einigen Präparaten Bilder zu Gesicht bekam, welche die Richtigkeit der von Kölliker bereits in seiner mikroskopischen Anatomie angeführten und durch eine Abbildung illustrirten Beobachtung (I. S. 392 Fig. 122) bestätigten, dass sich nehmlich bisweilen eine Fortsetzung des Axencylinders in Gestalt eines zusammengerollten Bandes in den Tropfen hinein verfolgen lässt, was Kölliker

[1]) Boll, Archiv für Anat. und Entwickelungsgeschichte von His-Braune. 1877. S. 296. Taf. XIII. Fig. 8.

freilich, wie oben erwähnt, nur für einen Ausnahmefall, dem er keine besondere Beachtung widmet, betrachtet. Bei meinen entsprechenden Beobachtungen erschien mir, worauf ich Werth lege, dieses Band nicht, wie Kölliker es darstellt, von der unveränderten Breite des Axencylinders, sondern sehr stark aufgequollen, an seinem Ende kolbig abgerundet und dabei zugleich zu mehreren Windungen zusammengeschoben, so dass fast der ganze Binnenraum innerhalb der glänzenden Mantelschicht des Tropfens ausgefüllt wurde (Fig. 5). Schliesslich erwähne ich Bilder, bei denen der glänzende doppelte Contour fast ganz fehlt und ein blasser, einem Eiweisstropfen ähnlicher Inhalt durch die gesprengte Markhülle nackt hervortritt; auch kann letzterer sich ablösen und eine frei herumschwimmende Kugel darstellen.

Im Verlaufe der Untersuchungen stellte sich nun das Bedürfniss heraus, die Verhältnisse des Axencylinders bei der Bildung der „Myelintropfen" durch Färbungen der Präparate deutlicher zu machen; die Schwierigkeit bestand darin, dass die Färbung in situ unter dem Deckglase vorgenommen werden musste, da eine Uebertragung in Flüssigkeitsschälchen nicht ausführbar gewesen wäre, ohne das zarte Object, die Nervenfasern mit den anhängenden Tropfen, zu zerstören. Ich wandte mich zuerst an das von Ranvier zur Färbung von Axencylindern bei frischen Nervenfasern empfohlene Pikrocarmin, brachte, nachdem die Tropfenbildung an den Schnittenden der Fasern zu Stande gekommen war, einige Tropfen davon an den Rand des Deckglases und beförderte die Verbreitung derselben unter dem Glase durch Ansaugen mit Fliesspapier; nachdem die Farbstoffflüssigkeit 24—48 Stunden in einer feuchten Kammer (ich benutzte hierzu Petri'sche Schälchen) eingewirkt hatte, wurde sie wiederum mittelst Fliesspapier herausgezogen und durch Kochsalzlösung ersetzt. Häufig gelang die Färbung nach Wunsch, das Nervenmark der Fasern wurde gelb, ihr Axencylinder roth und wo den Fasern „Myelintropfen" anhingen, setzte sich die gelbe Farbe auch auf den glänzenden Saum der Tropfen, der rothe auf den von ihnen umschlossenen hellen Raum fort. Einige Male modificirte ich das Verfahren so, dass ich zuerst mit Hülfe von Fliesspapier den Raum unter dem Deckglase von einer ¼ procentigen Osmiumlösung durchströmen

liess behufs Fixirung des Nervenmarks und diese dann durch Aq. destillata, schliesslich durch Pikrocarmin auf 24—48 Stunden ersetzte, es zeigte sich, dass das Osmium ebenso wie an den Nervenfasern, auch an ihren tropfenförmigen Anhängen einen schwarzen Rand erzeugte, während ihr Inneres eine dem Axencylinder entsprechende rothe Farbe angenommen hatte.

Die besten Resultate erhielt ich jedoch, als ich wasserlösliches Anilinblau[1]) (von Gruebler bezogen) zur Färbung der Axencylinder in Anwendung brachte. Diese Methode gestaltet sich freilich dadurch etwas complicirter, dass sie längere Vorbehandlung mit Müller'scher Flüssigkeit erforderlich macht, da frische Nervenfasern die Farbe nicht annehmen. Es mussten also die Präparate, nachdem sich die aus den Nervenfasern hervorhängenden „Myelintropfen" in genügender Zahl und Grösse entwickelt hatten, zuerst mit der genannten Flüssigkeit, welche in reichlicher Menge an den Rand des Deckglases gebracht wurde und sich alsbald darunter verbreitete, beschickt und 8—14 Tage in einer feuchten Kammer aufbewahrt werden; zweckmässig ist es, während dieser Zeit einige Male die Flüssigkeit durch neuen Zusatz mit Fliesspapier zu wechseln; hienach wurde durch mehrmaliges Durchströmen von destillirtem Wasser die Müller'sche Flüssigkeit beseitigt und einige Tropfen einer starken Anilinblaulösung dem Präparat zugefügt, nach 24stündiger Einwirkung derselben (wiederum in feuchter Kammer) folgte ein nochmaliges wiederholtes Durchleiten von destillirtem Wasser und schliesslich Zusatz eines Glycerintröpfchens, solche Präparate eignen sich zu längerer Aufbewahrung, da die Farbe durch Glycerin nur wenig angegriffen wird.

Nach diesem Verfahren erscheinen die Axencylinder der Fasern, namentlich der am Rande gelegenen, in brillanter blauer Färbung, die nicht mehr homogenen und glänzenden,

[1]) Dass dieser Farbstoff für die Darstellung der Axencylinder gute Dienste leistet, ist seit längerer Zeit bekannt. Die erste Empfehlung desselben stammt von H. Frey (Mikrosk. Technik. 1865. S. 92, 202), später ist er von verschiedenen Untersuchern theils für die Nervencentra (Zuppinger, Ciaglinski), theils für die peripherischen Nerven (Stroebe) ebenfalls gerühmt, bisher aber, wie es scheint, fast ausschliesslich zu Schnittfärbungen benutzt worden.

sondern etwas gequollenen und lamellös aufgeblätterten Markscheiden farblos, ebenso umgiebt in dem Tropfen ein farbloser Saum einen tiefblau gefärbten, mit dem Axencylinder der Faser zusammenhängenden Inhalt.

Es scheint mir durch die mitgetheilten Beobachtungen erwiesen, dass die sog. „Myelintropfen", welche man durch Druck auf die Nervenfasern erhält, nicht lediglich aus Marksubstanz bestehen, sondern dass gleichzeitig ein austretender Theil der Axencylindersubstanz einen wesentlichen Bestandtheil derselben bildet. Dieser vom Axencylinder stammende Antheil kann aber nicht eine serumartige Flüssigkeit sein, muss vielmehr aus einer sehr zähflüssigen, visciden Substanz bestehen, da er sich nicht in dem das Präparat umgebenden flüssigen Medium vertheilt, sondern ohne sich mit ihm zu vermischen, abgerundete tropfenartige Massen bildet oder sich wenigstens, wenn er cylindrische Formen beibehält, ausserhalb der Nervenfaser stark ausbreitet und an seinem freien Ende kolbig aufschwillt. Aussen wird er von dem gleichzeitig ausfliessenden Myelin, welches den glänzenden Saum bildet, umflossen. Ein Vergleich dieser im „Myelintropfen" enthaltenen Axencylindersubstanz mit einer sehr consistenten schleimigen oder colloiden Flüssigkeit würde am nächsten liegen.

Die Annahme einer derartigen Substanz im Axencylinder ist nicht neu, schon frühere Untersucher sind in dieser Beziehung zu ähnlichen Resultaten gekommen. Boll[1]) erklärte bekanntlich den Axencylinder für „flüssig oder doch wenigstens halbflüssig" und beschreibt Tropfen einer „eiweissartigen Materie", welche bei Wasserzusatz aus ihm hervortreten; H. Schultze[2]) nahm eine „zähflüssige" interfibrilläre Substanz im Axencylinder an, nach Schiefferdecker[3]) würde das von ihm sog. „Axoplasma" am ehesten einer „Gallerte" gleichen und beim Absterben der Nerven in Verbindung mit dem sich verflüssigenden „Axenstrang" (d. h. dem vom Axoplasma umhüllten Fibrillenbündel) als eine „zähe Masse hervorfliessen". Ebenso

[1]) Boll, Archiv für Anat. und Entwickel. von His-Braune. 1877. S. 288.

[2]) H. Schultze, Ebendaselbst. 1878. S. 259.

[3]) Schiefferdecker und Kossel, Gewebelehre. II. S. 201, 204.

vindicirt Leydig[1]) seinem „Hyaloplasma“, welches er als die reizleitende Substanz des Axencylinders betrachtet, einen „halbflüssigen Aggregatzustand“. Angaben darüber, dass bei einfachem mechanischem Drucke gleichzeitig mit dem Myelin auch aus dem Axencylinder Tropfen hervortreten, scheinen jedoch nicht vorzuliegen.

Ich habe natürlich nicht die Absicht, aus meinen Beobachtungen den Schluss zu ziehen, dass die Axencylindersubstanz überhaupt nichts Anderes als eine solche zähe Flüssigkeit darstelle; es wird vielmehr die Möglichkeit zu berücksichtigen sein, dass, während eine im Axencylinder enthaltene Flüssigkeit hervorquillt, ihm zugehörende feste Theile, mögen dieselben nun gemäss der zur Zeit am meisten verbreiteten Lehre in zarten Fibrillenbündeln oder nach der von Leydig und Held[2]) vertretenen Ansicht in einem netz- oder wabenartigen Gerüst (Spongioplasma, Axospongium) bestehen, im Innern der Fasern zurückbleiben. Ich möchte es auch nicht für ausgeschlossen halten, dass mit der austretenden Flüssigkeit in ihr suspendirte feste Theile mitgerissen werden und somit in die Tropfen übergehen, innerhalb deren vielleicht sogar ihre natürliche Anordnung nicht vollständig verloren geht. Leider sehe ich mich ausser Stande über diese Frage Aufschluss zu gewinnen, da die vielfachen Procéduren, welche zur deutlichen, namentlich tinctoriellen Darstellung dieser feinsten Strukturen erforderlich sind, an den unter dem Deckglase befindlichen Präparaten ausgeführt werden müssten, was jedenfalls den grössten Schwierigkeiten begegnet. Nur so viel glaube ich aus dem Beobachteten mit Sicherheit folgern zu dürfen, dass jene Flüssigkeit einen quantitativ sehr bedeutenden Antheil an der Bildung des Axencylinders hat.

Es war mir daran gelegen, die beschriebenen Resultate, zu welchen ich durch Beobachtung des Nervenfaserinhalts unter dem Einfluss des Deckglasdruckes gelangt war, durch weitere Versuche, in denen ich mechanische Einwirkungen anderer Art

[1]) F. Leydig, Zelle und Gewebe. 1885. — Archiv für Anat. und Physiologie von His. 1897. H. 5, 6.

[2]) Held, Archiv für Anat. und Physiol. von His. 1897. H. 3, 4.

zur Anwendung brachte, zu prüfen. Ich wurde hiebei namentlich unterstützt durch die oben erwähnte, sehr zuverlässige Methode der Axencylinderfärbung mit Anilinblau nach vorheriger Behandlung der Nerven mit Müller'scher Flüssigkeit, es liess sich erwarten, dass jede Formveränderung, welche durch mechanische Schädigung der frischen Nervenfasern an Axencylindern hervorgerufen wurde, fixirt und auf's Schönste zur Darstellung gebracht werden würde, während bekanntlich die Beobachtung am frischen Objecte nur sehr unvollkommene Einsicht gewährt. Auch durch diese fortgesetzten Untersuchungen hat sich bei mir die Auffassung, dass der Axencylinder einer colloiden Flüssigkeit sich in hohem Grade ähnlich verhält, nur befestigen können.

Ein sehr einfaches Experiment besteht darin, dass man bei einem lebenden oder frisch getödteten Thiere (auch hier habe ich fast ausschliesslich den Nervus ischiadicus des Frosches benutzt) mit einem feinen Faden fest umschnürt und auf diese Weise zerquetscht. Bei meinen Untersuchungen über Degeneration und Regeneration der Nerven[1]) hatte ich diesen Versuch bereits vielfach ausgeführt und die Veränderungen, welche sich in Folge desselben einstellen, soweit meine damaligen Hülfsmittel reichten, genau beschrieben. Beiderseits von der auf's Aeusserste verdünnten, gänzlich marklos gewordenen Schnürstelle erscheint der Nerv etwas kolbig aufgetrieben und die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass diese Anschwellung wesentlich dadurch bedingt ist, dass das Mark von der umschnürten Stelle aus nach beiden Seiten in die Nachbartheile hineingepresst worden ist, an Osmiumpräparaten erscheinen die verbreiterten Theile der einzelnen Fasern mit einer gleichmässig schwarz gefärbten Markmasse erfüllt, der normal vorhandene, dem Axencylinder entsprechende helle centrale Streifen fehlt. Wie sich in dem so veränderten Theile der Fasern der Axencylinder verhält, musste ich in Ermangelung geeigneter Färbungsmethoden unentschieden lassen, doch hielt ich es für wahrscheinlicher, dass derselbe sich in Folge der Zerquetschung mit der Substanz des Markes vermischt, als dass er inmitten

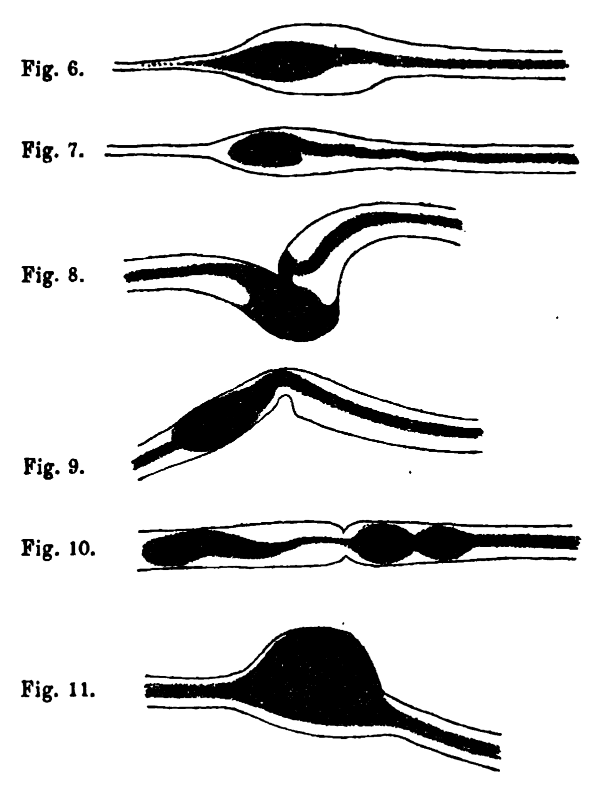
[1]) E. Neumann, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XVIII. S. 302. 1880.

desselben sich als selbständiges Gebilde erhält. Späteren Untersuchern, welche meine Versuche wiederholten, ist es alsdann gelungen, den Beweis zu liefern, dass dennoch letzteres der Fall ist. Tangl[1]) untersuchte derartig misshandelte Nerven theils an Osmiumpräparaten, die mit Eosin gefärbt wurden, theils nach Vorbehandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und darauf folgender Nigrosin- oder Fuchsinfärbung; er konnte feststellen, dass der Axencylinder, falls er nicht an der Quetschstelle seine Continuität bewahrt hatte, ein „wohl differenzirtes, manchmal ein wenig zugespitzt endigendes, die verschiedensten und bizarrsten Windungen zeigendes Band" bildete. v. Büngner[2]) beschreibt unter gleichen Verhältnissen bei Nerven, welche mit Flemming'scher Flüssigkeit behandelt und mit Safranin gefärbt waren, die Stümpfe der Axencylinder als „vielfach gewunden, im Ganzen verdünnt, aber an ihren Enden kolbig angeschwollen". v. Notthafft[3]) spricht gleichfalls von „spiralig aufgerollten" Axencylindern und Stroebe[4]) beobachtete, dass der Axencylinder „stark verdickt und gequollen" und bei Betrachtung mit Oelimmersion „von deutlich sichtbarer granulirter Beschaffenheit" war.

Bei meinen, von Neuem aufgenommenen Untersuchungen excidirte ich unmittelbar nach der Umschnürung und nach Entfernung der Ligatur den Nerven in einer Länge von etwa 1 cm, legte ihn sofort in Müller'sche Flüssigkeit, wo er 8—14 Tage verweilte, dann wurde er in Wasser abgespült, 24 Stunden lang in Anilinblaulösung gefärbt, von dem überschüssigen Farbstoff durch Wasser befreit und in Glycerin zerzupft; bisweilen ging auch das Zerzupfen der Färbung voraus. Der Axencylinder tritt sehr scharf durch intensive blaue Färbung hervor, an der Umschnürungsstelle finde ich ihn stets auf eine kleinere oder grössere Strecke unterbrochen; wo er in den spindelförmig verdickten Theilen der Fasern diesseits und jenseits der Umschnürung wieder beginnt, zeigt er die grösste Mannichfaltigkeit der Form, statt des gewöhnlichen gestreckten Verlaufs erscheinen

[1]) Tangl, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XXIX. S. 464. 1887.
[2]) v. Büngner, Habilitationsschrift. Jena 1890. S. 47.
[3]) v. Notthafft, Zeitschr. für wissensch. Zoologie. Bd. 55. S. 134. 1892.
[4]) Stroebe, Ziegler's Beiträge. Bd. 13. S. 195. 1893.

flache Schlängelungen oder spiralige Windungen, der Durchmesser ist sehr ungleichmässig geworden, schmale und bedeutend verbreiterte Stellen wechseln in unregelmässiger Weise, die Dickenzunahme geht oft so weit, dass er an gewissen Stellen fast die ganze Breite der Faser ausfüllt, die Enden sind theils kolbig aufgeschwollen (Fig. 7), theils zugespitzt (Fig. 6), der



Uebergang in das normale Verhalten findet meist allmählich an der Grenze oder oberhalb der durch die Markeinpressung entstandenen spindelförmigen Verdickung der Gesammtfaser statt.

Der beschriebene Befund steht nicht nur mit der Vorstellung, dass der Axencylinder, ebenso wie das Myelin, eine zähflüssige Consistenz hat, in Uebereinstimmung, sondern ist auch, wie mir scheint, nur durch eine solche Annahme zu erklären. Wie das Mark aus der Schnürstelle verdrängt nach

beiden Seiten abfliesst, so ist es auch mit dem Axencylinder der Fall, seine Substanz wird in den von dem Mark umschlossenen Raum hineingepresst, letzterer dadurch erweitert, der Axencylinder erscheint deshalb verbreitert, er wird aber auch gleichzeitig, da der ihn umschliessende Markmantel und die Schwann'sche Scheide dieser Erweiterung Grenzen setzen, in Folge der Umschnürung nach beiden Seiten innerhalb seines Kanals zurückgeschoben, diese Verschiebung nach auf- und abwärts ist die Ursache der eintretenden Schlängelung, denn die durch Hinzukommen der verdrängten Theile vermehrte Axencylindersubstanz ist gezwungen, sich zu Windungen zusammenzuschieben, um Raum zu gewinnen. Ich muss letzterer Erklärung jedenfalls den Vorzug geben vor der durch Tangl (a. a. O.) geäusserten Vermuthung, dass der Axencylinder nach geschehener Durchtrennung vermöge einer elastischen Retraction, einem durchgerissenen Gummibande ähnlich, aus dem gestreckten in einen geschlängelten Zustand übergeht; wäre dies der Fall, so müsste jede durchschnittene Nervenfaser an ihrem Schnittende dieselbe Erscheinung darbieten, ihr Axencylinder sich retrahiren und krümmen, während davon, wie man sich leicht überzeugen kann, nicht die Rede ist: Allerdings ist es bekannt, dass man öfters im Verlaufe isolirter Nervenfasern starke Schlängelungen des Axencylinders wahrnimmt, diese lassen sich aber mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine elastische Retraction der Schwann'schen Scheide zurückführen, in Folge deren der gesammte Inhalt der Nervenfaser sich auf eine kürzere Strecke zusammenschieben muss.

Ich schliesse hier einige Beobachtungen an, die ich an Zerzupfungspräparaten frisch excidirter Kaninchennerven gemacht habe, nachdem dieselben der beschriebenen Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Anilinblau unterworfen waren. Es zeigten sich hier an den Nervenfasern sehr häufig Zustände, welche sicher Kunstprodukte waren und deren Zustandekommen nur aus zufälligen Beschädigungen der Fasern vor ihrer Erhärtung erklärt werden kann, sie sprechen in gleichem Sinne, wie die durch Druck und durch Umschnürung herbeigeführten Verhältnisse für die Fähigkeit des Axencylinders, sich nach Art einer Flüssigkeit auszubreiten. Es fanden sich in solchen Prä-

paraten neben zahlreichen Fasern, welche das gewöhnliche Verhalten des Axencylinders darboten, häufig andere in grösserer Zahl, deren Bild in folgender Weise verändert war: an umschriebener Stelle erscheint der Markmantel vollständig unterbrochen und die ganze Breite der Faser wird von blaugefärbter Axencylindersubstanz eingenommen, oberhalb und unterhalb befindet sich der gewöhnliche schmale Axencylinderstreifen, welcher unmittelbar in diese Anschwellung übergeht, meistens nachdem er sich dem Rande der Faser genähert oder sich demselben angelegt hat, der Durchmesser der Faser kann dabei unverändert und beiderseits scharfe Ränder vorhanden sein (Fig. 8). In anderen Fällen ist der Axencylinder ebenfalls an einer Stelle so stark verbreitert, dass er fast die Faser ausfüllt und nur auf einer Seite ein schmaler Streifen von Mark erhalten ist, der Uebergang des Axencylinders der anstossenden Fasertheile in diese Anschwellung findet links ganz plötzlich und zwar central, rechts dagegen mehr randständig mittelst eines bereits etwas verdickten Zwischenstückes statt (Fig. 9). An der in Fig. 10 abgebildeten Faser ferner bildet der Axencylinder zuerst zwei voluminöse kuglige Anschwellungen, verdünnt sich dann und verbreitert sich abermals so stark, dass er auf einer Seite mit dem Rande der Faser zusammenfällt, auf der anderen sich ihm sehr nähert, worauf er mit kolbig abgerundetem Ende aufhört und eine Unterbrechung erleidet. Eine weitere Modification stellt Fig. 11 dar: eine Nervenfaser erscheint inmitten ihres Verlaufs auf etwa das Doppelte verdickt, indem sie auf der einen Seite fast halbkuglig vorgewölbt ist, während der gegenüberliegende Rand nur einen flachen Bogen beschreibt; diese varicös aufgetriebene Partie ist zum grössten Theile von blauer Axencylindersubstanz erfüllt, welche auf der stärker gewölbten Seite bis zum Rande herantritt, auf der flacheren durch einen schmaleren Markstreifen von ihm getrennt ist; der Axencylinder innerhalb der anstossenden Fasertheile ist einerseits ziemlich gleichmässig cylindrisch verdickt, andererseits auffallend dünn. — Hiemit sind natürlich nicht alle Variationen des Bildes erschöpft, das Uebereinstimmende in allen Fällen besteht aber darin, dass das normale Verhältniss zwischen Mark und Axencylinder im Innern der Fasern

gänzlich verändert ist; excentrische Lage des Axencylinders innerhalb der Markscheide, Continuitätsunterbrechungen desselben und vor Allem mehr oder weniger vollständige Verdrängung des Markes durch den Axencylinder an umschriebener Stelle combiniren sich in verschiedener Weise, um sehr wechselvolle Erscheinungen zu erzeugen.

Wenn schon diese Mannichfaltigkeit kaum anders zu deuten ist als durch die Annahme, dass gewisse mechanische Insultationen der Fasern bei Anfertigung der Präparate Kunstprodukte geschaffen haben, so lässt sich als weiteres Argument hiefür der Umstand anführen, dass, wie ich beobachtet habe, öfters an Objecten, bei denen noch kleine Bündel von Nervenfasern parallel zusammenliegen, die beschriebenen Alterationen sich an einer bestimmten Stelle dieser Bündel gleichzeitig bei fast allen Fasern vorfinden, während sie im übrigen Verlauf normal beschaffen sind, so dass eine gemeinsame äussere Einwirkung auf jene Stelle auf der Hand liegt, ein pathologischer Zustand aber ausgeschlossen ist.

Nachdem die früher mitgetheilten Beobachtungen zu der Vorstellung geführt hatten, dass der Axencylinder, ähnlich wie eine Flüssigkeit, einer selbständigen Form entbehrt und vielmehr in seiner Gestaltung wesentlich durch die Umgebung bestimmt wird, kann es nicht überraschen, dass derselbe, wenn die ihn umschliessenden, seine normale cylindrische Form bedingenden Scheiden, insbesondere der Markmantel, zufällig in Folge von Verletzungen einreissen und Lücken in ihnen entstehen, in letzteren sich ausbreitet und sie in ganz regelloser Weise ausfüllt, theils noch umschlossen von der intact gebliebenen Schwann'schen Scheide, theils aus derselben hervortretend, falls auch diese eine Ruptur erlitten (wie es z. B. vermuthlich an der Stelle der stärksten Verwölbung in Fig. 11 der Fall war). Dass aber selbst eine mit grösster Schonung vorgenommene Excision und Zerzupfung eines Nerven die hiezu erforderliche Läsion der zu den zartesten Gebilden des Organismus gehörenden Fasern herbeizuführen im Stande ist, darf als selbstverständlich vorausgesetzt werden.

Zum Schlusse sei darauf hingewiesen, dass die Resultate, welche vorstehend beschrieben worden, eine Modification der

bisher gültigen Auffassung des Verhältnisses zwischen markhaltigen und marklosen Fasern zu erfordern scheinen. Wenn man an der Vorstellung festgehalten hat, dass der Axencylinder einer markhaltigen Faser sich in unveränderter Beschaffenheit ebenso wohl in die marklosen Ausläufer centraler Ganglienzellen, als auch in die ebenfalls marklosen peripherischen Endausbreitungen fortsetzt, so dürfte es nunmehr wahrscheinlich sein, dass der Axencylinder der markhaltigen Fasern aus einer Substanz sui generis besteht, die in gleicher Weise in den centralen und peripherischen Endabschnitten der Fasern nicht vorhanden ist. Der centralen Ganglienzelle und ihren Fortsätzen fehlt jedenfalls das für den Axencylinder charakteristische, nur einer Flüssigkeit zukommende Vermögen, Tropfen zu bilden, und, wenn dasselbe vielleicht nach Leydig's Darstellung[1]) den peripherischen Endverzweigungen nicht ohne Weiteres abzusprechen ist, so habe ich mich doch vergeblich bemüht, bei gleicher Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Anilinblau eine specifische Färbung der genannten Apparate zu erzielen, wie sie aus dem vom Mark umhüllten Axencylinder so leicht gelingt. Uebrigens ersehe ich aus einer Mittheilung von L. Auerbach[2]), dass derselbe ebenfalls aus einer von ihm benutzten, ganz verschiedenen Färbungsmethode eine chemische Differenz der Constitution des Axencylinders gegenüber den Endbäumchen in der grauen Substanz der Centralorgane erschlossen hat. Mark und Axencylinder scheinen also in ihrer Existenz der Art an einander solidarisch gebunden zu sein, dass sie nicht von einander getrennt vorkommen, sondern stets gleichzeitig in Erscheinung treten; hienach würde sich bei dem Uebergange der marklosen Faser in eine markhaltige nicht ein Axencylinder mit einem Markmantel umgeben, sondern vielmehr ein in jener vorhandenes eigenartiges Protoplasma (oder Neuroplasma) sich in zwei davon verschiedene Substanzen, Mark und Axencylinder, differenziren.

[1]) Leydig, Archiv für Anat. und Physiol. von His. 1897. S. 431.
[2]) L. Auerbach, Neurolog. Centralbl. 1897. No. 10.

XIII.

Ueber einige Befunde in der Leber bei experimenteller Phosphorvergiftung und Strukturbilder von Leberzellen.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München.)

Von Dr. Hans Schmaus, Privatdocenten und I. Assistenten am Pathologischen Institut in München, und Dr. Arthur Böhm aus München.

(Hierzu Taf. III.)

Die vorliegenden Studien bilden einen Theil ausgedehnterer Untersuchungen, welche die feineren cytologischen Verhältnisse beim Vorgang der sog. trüben Schwellung der Epithelien und Muskelfasern zum Gegenstande hatten; bei dem Versuche, dem fraglichen Vorgange von verschiedenen Seiten her näher zu treten, insbesondere auch gewisse weiter vorgeschrittene regressive Störungen bis zu dem sie einleitenden Stadium der trüben Schwellung zurück zu verfolgen, kamen wir dazu, die bei acuter Phosphorvergiftung zu Stande kommenden Leberveränderungen einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Da dieselben einige, wie uns scheint mittheilenswerthe Befunde boten, geben wir im Folgenden die letzteren wieder, zumal dieselben geeignet erscheinen, wenigstens auf gewisse Punkte in der Lehre von der trüben Schwellung vorläufig schon einiges Licht zu werfen.

Als Versuchsthiere dienten weisse Mäuse und Meerschweinchen, auf welche die folgenden Angaben sich ausschliesslich beziehen.

Den Mäusen wurde der Phosphor dem Futter beigemengt und zwar in der Art, dass Pillen von einem Phosphorgehalt von 0,0005—0,005 in Wasser oder Milch verrührt und etwa 10 g Brod mit dieser Emulsion durchtränkt wurde. Da es ganz unbestimmbar ist, wie viel die einzelnen Versuchsthiere von dieser Nahrung zu sich genommen hatten, so unterlassen wir genauere Angaben über die Dosirung in den einzelnen Versuchen. Es möge bloss erwähnt werden, dass in einer Versuchsreihe, welche 7—11 Tage dauerte,

dem Futter am 1., 3. und 5. Tage durchschnittlich je 0,002 g Phosphor beigemischt wurde. Von den verwendeten Thieren starben während der Versuchszeit 2, die anderen wurden getödtet. In einer anderen Versuchsreihe, welche 3—4 Tage dauerte, wurden 2 Tage hinter einander 0,01 Phosphor gegeben. Endlich wurden noch kurz dauernde Versuche (3 Tage) mit einer einmaligen Dosis von 0,00025 angestellt. Im Ganzen betrug die Zahl der Versuche, auf welche sich die nachfolgende Beschreibung bezieht, 14. Den Meerschweinchen wurden theils Pillen, theils eine Emulsion solcher in Wasser, im letzteren Falle mit einer Pipette, beigebracht. Die Dosis betrug 0,0005 bis 0,005 an zwei hinter einander folgenden Tagen und wurde in zwei Fällen später noch einmal, bei einem Thiere noch zweimal wiederholt. Die Versuchsdauer betrug 3—8 Tage. Das Thier, bei welchem die unten erwähnten Veränderungen am stärksten ausgeprägt waren, hatte folgende Dosis bekommen: 1. und 2. Tag 0,0005, am 4. Tage das Gleiche, am 6. Tage 0,005; am 8. Tage wurde das Thier getödtet.

Bei der frischen Untersuchung der Leber zeigte dieselbe in den meisten Fällen eine stark ausgeprägte Verfettung und zwar so, dass die Zellen beim geringsten Druck des Deckglases in eine grosse Zahl von kleinen Fetttropfen zerstoben. Die Leber war meistens ziemlich stark vergrössert, intensiv gelb gefärbt, von etwas vermehrter, dabei brüchiger Consistenz; die Acini auf der Schnittfläche theils gelb umrändert, theils bis in's Innere gelb verfärbt. Niemals war die Leber makroskopisch verkleinert oder roth gefleckt. In einer geringen Zahl von Fällen, auf die wir später zurück kommen, zeigte sich die Verfettung weniger ausgesprochen, dagegen waren die Leberzellen dabei vergrössert und sehr dicht mit nach Essigsäurezusatz verschwindenden Körnchen durchsetzt, neben denen allerdings auch reichlich kleine Fettkörnchen zugegen waren. Die Leber war dabei makroskopisch mehr graugelb gefärbt, ebenfalls etwas vergrössert. Wir sehen zunächst von den letztgenannten Fällen ab und beschreiben vorerst einige Veränderungen die an den in starker Verfettung befindlichen Lebern vorhanden waren.

In einer Anzahl der Versuche zeigten sich, besonders um die Pfortaderäste herum, aber auch in der Umgebung der centralen und sublobulären Venen einzelne Zellen oder auch Zellgruppen, welche das Aussehen vollkommen abgestorbener Elemente aufwiesen. An ihnen waren die Kerne theils vollkommen verschwunden, theils fanden sich dieselben im Zustande der Pyknose. Die Zellkörper sind entweder homogen schollig,

dabei intensiv gefärbt oder in eine grössere Anzahl kleiner, bald heller, bald dunklerer scholliger Partikel zerklüftet; vielfach zeigen letztere eine Anordnung in groben Balken und Netzen, so dass die ganze Zelle beinahe das Aussehen hyaliner Fibrinmassen darbietet. Auch noch wenig zerklüftete homogene Zellen lassen vielfach vacuolige Hohlräume erkennen und manchmal sind die letzteren so reichlich und dicht neben einander angeordnet, dass das ganze den Eindruck einer grob-wabigen Struktur hervorruft. Andere solcher Zellen sind in einen mehr feinkörnigen Detritus verwandelt, wieder andere zeigen eine feinnetzige Struktur. Manche von ihnen, namentlich solche, welche noch grobkörnig sind, enthalten ziemlich zahlreiche Fetttropfen und ebenso finden sich auch noch nicht abgestorbene, mit normalem Kern versehene, aber stärker fetthaltige Zellen zwischen den abgestorbenen Zellen und in der Umgebung der nekrotischen Heerde. Im Allgemeinen erscheinen die nekrotischen Zellen verkleinert, verdichtet und oft bilden eine grosse Zahl derartiger, an einander gereihter Elemente schmälere und breitere Züge, welche zwischen noch intacten Leberzellen hinziehen.

An den Stellen der nekrotischen Heerde und ihrer Umgebung findet man die Capillaren meistens strotzend mit rothen Blutkörperchen gefüllt, welch' letztere dicht an einander liegen; doch kann man fast immer auch an solchen Stellen die einzelnen Blutkörper noch von einander unterscheiden, bloss hie und da liegen sie so dicht, dass sie den Eindruck homogener Cylinder hervorrufen. Die einzelnen Zellkörper erscheinen theils vollkommen homogen, theils sind sie körnig oder zeigen eine unregelmässige Netzstruktur im Innern, welche von dem scharfen Rand oft wie von einer Membran umgeben ist. Alle diese Formen, die homogenen sowohl, wie die mit körniger oder fädiger Struktur, waren mit Ehrlich'scher Triacidlösung theils orange, theils fuchsinroth gefärbt. In grösseren Gefässen der eben genannten Stellen, in Centralvenen, Lebervenen und Pfortaderästen finden sich ebenfalls reichliche rothe Blutkörperchen, jedoch sind dieselben hier nicht so dicht gedrängt; Thromben oder andere das Lumen vollkommen verlegende Massen konnten wir nirgends auffinden. Das Blutplasma zeigt sich vielfach in Form feinkörniger, zum Theil auch leicht fädiger, sowie

endlich Ringformen bildender Gerinnsel ausgefällt. Besonders auffallend ist nun, dass vielfach an Stellen, wo Leberzellennekrosen vorhanden sind, Blutkörperchen aus den Capillaren ausgetreten sind; zum grossen Theil finden sich solche im Innern von Leberzellen, namentlich auch solchen, welche sonst keine weitere Veränderung erkennen lassen. Es muss zunächst dahin gestellt bleiben, ob diese schon von Ziegler u. A. beschriebenen Nekrosen durch Circulationsstörungen bedingt sind, oder ob sie directe Wirkung des Phosphors darstellen, welche vielleicht an den, grösseren Gefässen benachbarten Theilen am intensivsten vorhanden ist.

Von weiteren Befunden haben wir in erster Linie rundliche bis kurzovale Gebilde ohne weitere Struktur zu erwähnen; ihre Ränder sind vollkommen glatt, ihr Durchmesser bleibt im Allgemeinen etwas hinter dem der Leberzellkerne zurück. Es kommen aber auch bedeutend grössere Körperchen der gleichen Art vor. Die Körperchen liegen theils einzeln, zum Theil aber auch in grosser Zahl innerhalb der Leberzellen; auch wechselt ihre Menge in den einzelnen Versuchen; bald sind sie äusserst reichlich, in anderen Fällen sehr spärlich vorhanden. In besonders grosser Anzahl haben wir sie in den kurz dauernden Versuchen (von 3—4 Tagen) constatiren können. Ausserhalb der Leberzellen konnten wir sie nur ein paar Mal beobachten. Die Körperchen färben sich mit Triacidlösung in verschiedenen Nüancen blau-violett bis roth, nicht selten aber auch rothgelb bis orangegelb; mit van Gieson'scher Mischung erscheinen sie meist roth; mit der Russel'schen Färbung (Carbolfuchsin und Jodgrün) tingiren sie sich roth, mit der Gram'schen Methode und der Weigert'schen Fibrinfärbung blau. Im Allgemeinen zeigen sie einen eigenthümlichen, auch an gefärbten Präparaten noch erhaltenen Glanz. Nach ihren färberischen Eigenschaften kann es keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit dem bekannten Russel'schen Körperchen zu thun haben. An Hermann'schen Präparaten (Safranin) zeigen sich solche Gebilde öfters roth gefärbt. Manchmal zeigen sie an solchen Präparaten auch einen mehr oder weniger dunklen, grauen, zum Theil selbst schwarzen Farbenton.

Neben den bisher erwähnten grösseren Formen der Russel'-

schen Körper kommen auch sehr kleine Formen derselben und zwar in allen Grössenabstufungen vor bis zu solchen herab, welche sich von den Zellgranulis nur mehr durch ihre intensivere Tinction unterscheiden. Dass Russel'sche Körperchen derartige minimale Volumensverhältnisse aufweisen können, ist bekannt. Während die kleinsten dieser Formen, welche meist in grösserer Menge in den Leberzellen zusammen lagen, nicht immer leicht von körnigen Massen der Zellkörper zu unterscheiden waren, zeigten sich die grösseren unter den Körperchen immer deutlich vom Zellkörper abgesetzt, meist durch einen Spalt von demselben getrennt. Sehr oft waren sie auch in Zellen vorhanden, welche, von einer mässigen Fetteinlagerung abgesehen, nichts Pathologisches erkennen liessen. Insbesondere waren die Leberzellkerne meist frei von nachweisbaren krankhaften Veränderungen; hie und da wiesen sie mässige Grade von Hyperchromatose auf.

Neben diesen Formen, die wir wohl unbedenklich den Russel'schen Körpern zurechnen dürfen, finden sich in allen Versuchen andere in den Farbenreactionen sich ganz ähnlich verhaltende Einlagerungen, welche aber durch Unregelmässigkeiten verschiedener Art der gebräuchlichen Vorstellung über die Beschaffenheit der Russel'schen Körper widersprechen. Als sehr häufig zu erhebender Befund ist zunächst das Auftreten von Vacuolen (Fig. 4—7) in den sonst homogenen Körpern, bezw. das Vorhandensein hellerer, scharf begrenzter rundlicher Stellen anzuführen, die vielleicht nicht leer sind, aber von einer lichteren Masse erfüllt werden. Manche Körperchen sind so dicht von hellen Räumen durchsetzt, dass sie förmlich einen wabigen Bau aufweisen, doch sind die Wabenwände dabei sehr dick. Die Binnenräume sind dabei rundlich, scharf abgesetzt oder nur verwaschen gezeichnet. Manchmal schien es, als ob die hellen Räume eine eigene, intensiver gefärbte Wandschicht besässen. Waren weniger Vacuolen vorhanden, so lagen dieselben entweder unregelmässig oder sie bildeten einen Kranz an der Peripherie des Körperchens. Eine weitere Unregelmässigkeit besteht in rundlichen, grösseren und kleineren Aushöhlungen des Randes der Körperchen, die denselben ein angefressenes Aussehen verleihen und welche oft so zahlreich sind, dass das ganze Körperchen hiedurch fein gezackt aussieht (Fig. 7). Endlich erscheinen manche der Kör-

perchen ganz unregelmässig, indem sie sowohl am Rande reichliche Einbuchtungen zeigen, als auch im Innern von verschieden grossen Hohlräumen durchsetzt sind (Fig. 4—7). Auch gröbere Formveränderungen finden sich häufig. Oefters zeigen auch kleinere Körperchen rundliche, vorspringende Buckel oder feine Vorragungen, die sich wie austretende Tropfen ausnehmen oder zackige Vorsprünge; öfter finden sich auch Einkerbungen an den Körperchen, welche hie und da derartig um dieselben herumzugehen scheinen, dass man den Eindruck erhält, als wäre das ganze Gebilde aus zwei Tropfen einer halbflüssigen Substanz zusammengeflossen.

Auch abgesehen von den vacuoligen Unterbrechungen ist die Substanz der Körperchen nicht immer homogen. Manche, welche im Ganzen dann meist etwas schwächer gefärbt sind, lassen im Innern zahlreiche feine Körnchen erkennen oder zeigen auch eine feinwabige Struktur. Die Färbung wechselt oft an ein und demselben Körperchen in der Art, dass ein Theil desselben orangegelb, ein anderer Theil fuchsinroth bis bläulichroth gefärbt ist. Die bisher erwähnten Formverschiedenheiten, durch welche die letzterwähnten Gebilde von den typischen Russel'schen Körperchen abweichen, sind jedenfalls nicht von der Art, dass sie eine scharfe Trennung aller dieser Körper rechtfertigen oder auch nur ermöglichen würden. Vielmehr ergab sich eine weitere Uebereinstimmung vieler, sowohl regelmässig geformter, wie vacuolisirter und angefressen aussehender Formen in dem Befunde von Kernresten und Uebergängen zu zelligen Gebilden.

Es wurde schon von anderen Autoren für mehr oder weniger wahrscheinlich gehalten, dass die Bildung Russel'scher Körperchen mit degenerativen Veränderungen von Wanderzellen, speciell Leukocyten in Beziehung stehe. Thatsächlich haben wir nun in unseren Präparaten eine so ausgesprochene Reihe von Uebergangsbildern zwischen Leukocyten und Russel'schen Körperchen vor uns, dass wir eine Entstehung wenigstens eines Theils derselben aus Leukocyten für sehr wahrscheinlich halten müssen. Es fanden sich Leukocyten mit einem oder mehreren Kernen und einem mehr oder minder dunkel gefärbten, dichten, hie und da fast homogenen Zellkörper in Leberzellen eingelagert; es fanden sich sowohl in sonst homogenen

Russel'schen Körperchen, wie auch in anderen unregelmässigen Formen sehr vielfach theils einfache runde, theils hufeisenförmige, theils gelappte, theils fragmentirte Kerne vom Charakter derjenigen polymorpher Leukocytenkerne, und zwar theils in anscheinend normalem Zustande, theils abgeblasst und nur mehr als grünlicher Schimmer im rothen Zellkörper erkennbar (Triacidfärbung), theils endlich im Zustande der Pyknose, d. h. verkleinert dicht und dunkel tingirt. Daneben finden sich in Gebilden beiderlei Art auch jene zahlreichen kleinen Kernstücke, welche einer Hyperfragmentirung von Leukocytenkernen entsprechen, endlich zeigen sich vereinzelte Kerne mit Kernwanddegeneration, Ansammlung und Umordnung des Chromatins am Rande und Aufhellung im Kerninneren. Dabei waren die Zellkörper, bezw. die Kern und Kerngerüst umgebenden rothen Massen meistens schon homogen, manchmal aber auch von körniger, deutlich granulirter Beschaffenheit. Man wird alle diese Uebergangsbilder kaum anders erklären können, als dass die Leukocyten eigenthümliche homogenisirende Umwandlungen ihrer Zellkörper erleiden können, wobei die Kerne schliesslich verschwinden und endlich mit den Russel'schen Körperchen vollkommen übereinstimmende Elemente gebildet werden. Wir wollen noch, da manche Autoren die Entstehung von Russel'schen Körperchen aus Mastzellen für wahrscheinlich halten (Lubarsch, Ergebnisse der allgem. Path. u. s. w. 1894. II. S. 190), hervorheben, dass es uns nicht gelungen ist mit den betreffenden Färbemethoden Mastzellen in unseren Präparaten nachzuweisen.

Neuerdings wurden Russel'sche Körperchen oder doch ihnen sehr nahestehende Gebilde von Hansemann (Dieses Archiv. Bd. 148. S. 349) in Fällen von Schleimhautpolypen, nicht aber in Fällen von anderer Gastritis, auch nicht bei der bei Phosphorvergiftung sich einstellenden parenchymatösen Gastritis gefunden. Obwohl, wie ein Vergleich der Abbildungen lehrt, eine völlige Uebereinstimmung der von uns gefundenen mit den von Hansemann beschriebenen Formen besteht — nur die Färbung der Körper mit polychromem Methylenblau gab an unseren Schnitten eine rein blaue, nicht grüne Farbe — so können wir doch nicht, wie Hansemann für seine Fälle annimmt, eine Entstehung der Körper aus Bindegewebszellen voraussetzen.

Wenn wir aus dem bisher Mitgetheilten entnehmen dürfen, dass aus Leukocyten unter Zugrundegehen ihres Kernes und eigenthümlicher Umwandlung ihres Zellkörpers Russel'sche Körperchen oder doch ihnen nahestehende Formen hervorgehen, so muss andererseits darauf hingewiesen werden, dass eine derartige Entstehung keineswegs für alle derartige Gebilde angenommen werden kann; sie lässt sich jedenfalls nicht ohne weiteres annehmen für die ganz grossen Formen unter den Körperchen, deren Durchmesser auch den der grössten Leukocyten erheblich übertrifft und die sich andererseits auch durch sehr mannichfaltige Gestalten auszeichnen; ebenso auch nicht für die ganz kleinen Formen, welche bis zur Grösse von Zellengranulis herabgehen. Wir werden also für die Russel'schen Körperchen noch andere Entstehungsarten voraussetzen müssen, entweder in der Art, dass solche noch aus anderen Elementen als weissen Blutzellen sich bilden oder so, dass die aus letzteren entstandene homogene Substanz einerseits in kleinere Partikel zerfallen, andererseits zu grösseren Massen confluiren kann. Was ersteren Punkt betrifft, so legen verschiedene Momente die Vermuthung nahe, dass auch rothe Blutkörperchen bei der Bildung der fraglichen Formen betheiligt sein können: die Färbung eines grossen Theiles der letzteren mit Orange bei Anwendung des Ehrlich'schen Triacidgemisches (übereinstimmend mit der der meisten rothen Blutzellen), das häufige Vorkommen der Gebilde an Stellen, wo grössere Massen rother Blutkörperchen in den Leberzellen liegen, das Vorkommen einer auffallend grossen Zahl von Gebilden, welche bei theils anderer, theils der gleichen Färbbarkeit ein mit den rothen Blutkörperchen übereinstimmendes Volumen haben, endlich die Thatsache, dass auch rothe Blutkörperchen mit der genannten Farblösung nicht selten einen fuchsinrothen Ton annehmen; dazu kommt, dass bei Färbung mit Eosin und Methylenblau ein Theil der Körperchen, welcher in der Grösse mit den rothen Blutzellen übereinstimmt, sich theilweise intensiv blau, theilweise blassblau, theilweise auch röthlich färbt und einzelne von solchen selbst beide Farben in verschiedenen Nüancen neben einander aufweisen; bei Anwendung der Heidenhain'schen Methode mit Hämatoxylin und einfach chromsaurem Kali färben sich

viele der Körperchen, ebenso wie auch rothe Blutzellen, schwärzlich.

Was aber die genannte Vermuthung vor Allem nahe legt, das sind eigenthümliche Zusammenlagerungen und Agglutinationen rother Blutzellen, die sich an den Stellen der Blutaustritte sehr häufig innerhalb der Leberzellen vorfinden. So zeigen sich Gruppen dicht gelagerter rother Blutzellen in der Art angeordnet, dass ein central gelegenes Körperchen von einem Kranz von 6—8 anderen umschlossen wird, wobei die letzteren eine keilförmige Gestalt und nach innen zu concave Begrenzung annehmen, eine Formveränderung, welche wohl als Anpassung an die gegenseitige Lagerung der Elemente gedeutet werden muss (Fig. 10). Andere Leberzellen enthalten (zum Theil wieder in Leukocyten eingeschlossene) Haufen rother Blutkörperchen in der bekannten Geldrollenanordnung, in wieder anderen Fällen sehen wir um ein central gelegenes rothes Blutkörperchen andere der gleichen Art sichelförmig und oft concentrisch angelagert, Bilder (Fig. 11 u. 12), welche vollkommen mit der von Hansemann gegebenen Beschreibung übereinstimmen, nur dass hier alle Uebergänge von rothen Blutkörperchen her aufzufinden sind. Bei allen diesen Anordnungen zusammengeballter rother Blutzellen zeigen sich nun dieselben theils an einzelnen Stellen mit anderen in der Art verschmolzen (Fig. 10, 11), dass eine Grenze zwischen ihnen nicht mehr erkennbar ist, theils zeigen sich in ganz dicht gelegenen Gruppen die einzelnen Körper nur eben noch erkennbar; es finden sich Körperchen, die einen scharf begrenzten glatten Rand besitzen und auf den ersten Blick homogen erscheinen, aber ebenfalls eine Zusammensetzung aus dicht gelagerten einzelnen Theilen erkennen lassen, zwischen welchen nur noch feine Contouren vorhanden sind. Namentlich sind es Gebilde mit sichelförmiger Anordnung, welche in dieser Form erscheinen. Von den grösseren Körperchen lassen viele ihre Zusammensetzung aus kleineren Elementen nur noch an der maulbeerförmigen Oberfläche erkennen, deren Vorsprünge bei genauer Einstellung ebenso zahlreichen rundlichen Elementen entsprechen, die auch nach dem Centrum des ganzen Gebildes noch unterscheidbar sind oder schon ganz verschmolzen sein können.

Aus dem oben Gesagten muss wohl so viel geschlossen wer-

den, dass eine Agglutination rother Blutkörperchen zu rundlichen Haufen vorkommt, von denen viele von Russel'schen Körperchen nicht mehr zu unterscheiden sind, weder der Form, noch ihren tinctoriellen Eigenschaften nach; beide färben sich mit Triacid bald orangegelb, bald fuchsinroth, mit Eosin und Methylenblau in zahlreichen Uebergängen roth bis blau. Andererseits ist es klar, dass die zusammengesetzten geschichteten und maulbeerförmigen Körper, wie sie neuerdings auch noch von Hansemann beschrieben worden sind, sich eben so gut aus kleineren Körpern anderer Provenienz bilden können. Aber selbst bei diesen Conglomeraten rundlicher Körper ist es nicht auszuschliessen, dass die letzteren mit rothen Blutzellen in genetischer Beziehung stehen. Schon Flemming (Arch. für mikrosk. Anat. Bd. XXIV) hat auf die Aehnlichkeit der von ihm in Lymphdrüsen beschriebenen, hierher gehörigen Gebilde hingewiesen, und warnt vor einer Verwechselung mit rothen Blutzellen, „die wohl einmal gemacht werden könnte". In unseren Präparaten aber zeigte sich eine so grosse Zahl von Gebilden von der Grösse rother Blutzellen mit Uebergängen in den tinctoriellen Eigenschaften (Blau- oder Rothfärbung mit Methylenblau und Eosin, orange bis roth mit Triacid, blassrothe Färbung mit der Russel'schen Methode, blassblaue Färbung mit der Gram'schen Methode) und daneben Uebergänge in der Form, dass eine Unterscheidung der einzelnen Körperchen kaum mehr zu machen ist, und ganz geringe Formveränderungen der Erythrocyten, etwa eine Aufquellung ihres Zellkörpers mit Uebergang desselben in eine kuglige Gestalt, genügen würden, um die Unterscheidung ganz unmöglich zu machen. Sicher scheint es uns, dass in Wanderzellen eingeschlossene rothe Blutkörper gleichzeitig mit dem Zellkörper der ersteren eine analoge Umwandlung durchmachen; sehr häufig findet man in schon theilweise oder ganz homogenen, aber durch ihre eigenthümliche Kernbeschaffenheit als Leukocyten charakterisirte Zellen orangegelb gefärbte Massen eingelagert, von denen wenigstens ein Theil sich als unveränderte rothe Blutzellen erweist; daneben finden sich auch kleinere, dichtere und dunklere Gebilde, die wohl am wahrscheinlichsten als geschrumpfte oder sonstwie veränderte rothe Blutzellen zu deuten sind.

Es sei darauf hingewiesen, dass in der Literatur zwei Ar-

beiten existiren, welche die Bildung der Körperchen (Touton), bezw. einer mit ihnen zum Theil übereinstimmenden Masse (R. May, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München 1890) aus Blutbestandtheilen annehmen. Touton (Dieses Archiv. Bd. 132. S. 427) leitet die Körper von einer in den Blutgefässen vorhandenen homogenen, hyaline Thromben bildenden Substanz her, glaubt aber, dass die rothen Blutzellen am Aufbau der Körperchen betheiligt sein können; May nimmt ebenfalls eine hyaline Thrombenbildung an.

Die Agglutination rother Blutzellen lässt sich verfolgen bis zur Bildung rundlicher Körper, die nach der Farbe der einzelnen Theilstücke, der Grösse derselben und den Uebergangsbildern in locker gelagerte Gruppen als aus rothen Blutzellen bestehend angenommen werden müssen, und bei denen andererseits vielfach eine Trennung der Theilstücke streckenweise nicht mehr möglieh ist; für eine weitere Umwandlung solcher Körper in ganz homogene Figuren lässt sich ein Beweis nicht führen, da natürlich ähnliche zusammengesetzte Gebilde auch aus anderen kleinen Körperchen conglomerirt werden können, und die homogenen Körper auch von diesen letzteren Formen stammen könnten.

Wenn wir, wozu wir vorläufig wohl das Recht haben, alle diese durch Uebergänge und gleichmässige Farbenreactionen verbundenen Körper in eine Gruppe zusammenfassen, so müssen wir doch zugeben, dass die einzelnen Glieder dieser Reihe verschiedene Entstehungsmodalitäten haben können, deren Zahl mit dem oben erwähnten vielleicht nicht erschöpft ist, worauf auch die verschiedenen Angaben in der Literatur hindeuten. Man könnte hier als vielleicht mehr oder weniger analoge Vorgänge die von Pruss (Centralblatt für allg. Path. u. s. w. 1895) beschriebene, eigenthümliche, „fuchsinophile“ Degeneration von Mastzellen zum Vergleich heranziehen; die ganz kleinen polymorphen Körperchen vom Umfang rother Blutzellen erinnern endlich vielleicht an die neuerdings von Arnold u. A. wieder untersuchten Gestaltveränderungen rother Blutzellen. In einer früheren Mittheilung (dieses Archiv. Bd. 58. S. 231ff.) hat Arnold nicht bloss Umwandlungen einzelner rother Blutkörper nach ihrem Austritt aus dem Gefässsystem, sondern auch Zusammenlagerungen solcher mit Bildung ähnlicher Figuren beschrieben, wie wir sie ebenfalls

beobachtet haben und zur Genese den Russel'schen Körperchen ähnlicher Gebilde in Beziehung bringen möchten (vergl. die Abbildungen Arnold's a. a. O. Taf. VI).

Sehr naheliegend wäre es gewiss für unsere Fälle eine Genese eines Theiles der Körperchen aus dem Cytoplasma der Leberzellen anzunehmen, welches ja bei der Phosphorvergiftung in irgend einer Weise zu Grunde geht. Namentlich die Bilder ganz kleiner, sich dem Umfang der Zellgranula nähernden Körperchen liesse eine solche Vermuthung aufkommen. Doch lässt sich ein positiver Beweis für eine derartige Annahme in keiner Weise führen.

Manches von den in den Präparaten wahrnehmbaren Bildern deutet darauf hin, dass die in Betracht kommende Substanz wenn auch nicht flüssig, so doch von weicher Consistenz ist, wodurch es ermöglicht wird, dass die einzelnen Körper, wenn sie dicht an einander zu liegen kommen, gelegentlich mit einander confluiren können; durch die erstere Annahme lassen sich manche eigenthümlichen Formen namentlich der grösseren unter den fraglichen Körpern erklären; man findet unter solchen theilweise vereinigte Kugeln, dann wieder längliche ovale Formen mit eigenthümlichen halbkugligen Aufsätzen, wie auch die eingekerbten maulbeerförmigen Gebilde und die aus rothen Blutzellen entstandenen am einfachsten so zu deuten sind. Auch an ganz kleinen Körperchen zeigen sich ähnliche Formen, die entweder durch Zertrennung in noch kleinere Gebilde, oder durch Zusammenfliessen solcher entstanden sein können. Darauf, dass ein Substanzverlust an den Körperchen und eine Zertrennung derselben vorkommt, deuten endlich noch andere Configurationen derselben hin; es scheinen auch Resorptionsprozesse an den Körperchen stattzufinden. Die kleinen Vacuolen, die sie nicht selten im Inneren aufweisen, könnten zwar als Vacuolen gedeutet werden, welche sich in einer sich umwandelnden Zelle noch vor dem Untergang ihrer Struktur entwickelt hatten, und ebenso liesse sich vielleicht annehmen, dass ein Theil der kleinen Aushöhlungen am Rande der Körper solchen an die Peripherie gerückten Vacuolen entspreche. Doch erinnern diese Bilder, namentlich die oben beschriebenen vollkommen durchlöcherten Korbformen und zackigen Körper so

sehr an die Bilder, welche man bei Lösung osmirten Fettes in Chloroform[1]) u. s. w. bekommt, sowie an die von Beneke beschriebenen Formen bei der partiellen Resorption von Fettembolis durch Verseifung, dass man vielmehr an eine partielle Auflösung der Gebilde denken muss. Eine solche konnte während der Procedur des Fixirens und Einbettens, vielleicht aber auch schon im lebenden Körper eintreten. Manche der ganz grossen Körper zeigen nahezu die Bilder wie sie Beneke als Emulgirung seiner Fettemboli deutet: es finden sich reichliche, dunkel gefärbte, kleinere Kugeln in der Nähe und am Rande der klumpigen, theilweise heller gefärbten Masse. Bei unserer Unkenntniss der die Körper zusammensetzenden Massen kann man über die Möglichkeit einer Emulsion nichts sicheres aussprechen, es sei bloss auf die Aehnlichkeit der mikroskopischen Bilder hingewiesen.

Sollten, was man ja im Allgemeinen nicht für unwahrscheinlich hält, die Russel'schen Körper der Hauptsache nach aus Lecithalbuminen zusammengesetzt sein, so müssen wir von den letzteren annehmen, dass sie im Gegensatz zu den Lecithinen selbst in Alkohol, Aether, Chloroform u. s. w. unlöslich waren. Man könnte dann beispielsweise durch eine derartige Spaltung der Körper die an denselben oft zu beobachtende partielle Lösung derselben erklären.

Ausser den bisher erwähnten finden sich in den meisten Versuchen noch andere intracelluläre Einlagerungen und zwar ebenso wie die Russel'schen Körperchen bald in geringer, bald in sehr reichlicher Menge, ohne dass zwischen ihr und der Intensität der Vergiftung oder der Zeitdauer derselben bisher ein directer Zusammenhang zu constatiren gewesen wäre. Die nun zu beschreibenden Einschlüsse lassen sich in drei Hauptgruppen theilen, innerhalb welcher sich ziemlich constante Formen zeigen.

Die eine derselben kann man vielleicht noch als den Russel'schen Körpern nahestehend bezeichnen; die hieher

[1]) Vergl. Schmaus, Ueber das Verhalten osmirten Fettes in der Leber bei Phosphorvergiftung und membranartige Bildungen um Fetttropfen. Münchener med. Wochenschrift. 1897. No. 51.

gehörigen Formen tingiren sich mit Triacidlösung meistens röthlich bis violett, im Allgemeinen aber ziemlich blass. Was die meisten derselben besonders auszeichnet, ist eine im Allgemeinen als wabig zu bezeichnende Struktur; die in derselben eingeschlossenen Binnenräume sind meistens äusserst klein, von ziemlich gleichmässiger Grösse, anscheinend rundlicher Form und in grosser Zahl vorhanden; die Scheidewände zwischen ihnen sind verhältnissmässig dünn. Auch die Binnenräume zeigen bei vielen Körperchen einen hellen aber deutlichen, bei Hermann'scher Fixation und Holzessigbehandlung grauen Farbenton. Bei manchen der Körperchen sind die Binnenräume so eng, dass sie kaum mehr als solche erkannt werden können und solche leiten zu Formen über, welche eine Wabenstruktur überhaupt nicht mehr erkennen lassen, sondern im Ganzen feinkörnig, manchmal fast homogen aussehen und sich damit den Russel'schen Körperchen nähern, von denen sie aber meist durch eine blassere Färbung abstechen. Alle Körper dieser Gruppe sind von ovaler Gestalt, der Grösse nach ungefähr mit den Russel'schen Körpern übereinstimmend und vom Cytoplasma oft durch einen deutlichen Zwischenraum abgesetzt. Auffallend ist ferner an ihnen, dass sie an Hermann'schen Präparaten oft einen sehr dunklen, fast grauschwarzen Farbenton annehmen, sowie dass man nicht sehr selten einige umschriebene, schwarz gefärbte Körner in ihrem Innern vorfindet.

Eine zweite Gruppe von Einlagerungen, welche die grössten und am meisten hervortretenden Formen derselben umfasst, findet sich an allen vier an Meerschweinchen angestellten Versuchen und zwar in einem derselben so reichlich, dass in jeder zweiten oder dritten Zelle ein oder ein paar derartige Gebilde vorhanden sind; bei den Mäusen haben wir sie weniger massenhaft, aber immerhin noch reichlich und schon in Fällen gefunden, in welchen die Versuchsthiere nach drei oder vier Tagen getödtet wurden, weil die mit der gleichen Menge Phosphor behandelten Controlthiere in dieser Zeit zu Grunde gegangen waren. Was die Struktur dieser Formen betrifft (Fig. 13), so besteht dieselbe in einem ziemlich groben, netzig-knorrigen Gerüst dicker Fäden, welche an vielen Stellen, besonders an den Knotenpunkten, etwas verdickt sind, wodurch

eben das knorrige Aussehen des Ganzen hervorgerufen wird. Manchmal erscheinen in dem Fadenwerke selbst, besonders wieder an den Knotenpunkten, scharf abgesetzte, verhältnissmässig grosse Körner; die vom Netzwerk umschlossenen Hohlräume zeigen verschiedene Formen, bald sind sie eckig, bald mehr oder minder abgerundet. Vom übrigen Cytoplasma sind auch diese Formen meistens ziemlich scharf abgesetzt, in der Regel sogar durch einen mehr oder minder breiten Spalt von demselben getrennt, der wohl durch die Fixationsflüssigkeit mehr oder weniger verbreitert, vielleicht auch als solcher durch dieselbe erst entstanden ist. Manchmal aber fehlt die scharfe Abgrenzung der Gebilde und dieselben gehen in der Art in die Umgebung über, dass einzelne Fäden aus ihnen herausragen und sich zwischen den Körnern des Zellkörpers verlieren. Die Farbe der fraglichen Gebilde in den Präparaten, die in Hermann'scher Flüssigkeit fixirt und mit Holzessig nachbehandelt wurden, ist graubraun und zwar etwas dunkler als der übrige Zellleib; bei Färbung mit Triacid (nach Fixirung in Zenker'scher Flüssigkeit) ist besonders bei den Körperchen des Meerschweinchens eine eigenthümliche Farbenreaction auffallend; während das übrige Cytoplasma durch Fuchsin roth gefärbt ist, nehmen die Körperchen eine intensive Orangefärbung an; diese Farbendifferenz fehlt jedoch an Präparaten, welche in dem van Gehuchten'schen Gemisch (Chloroform 30, Alkohol 60, Eisessig 10) vorbehandelt waren.

Auf das Verhalten der Gebilde bei Fixation mit Formol werden wir unten zurückkommen.

Die dritte Gruppe von Einlagerungen besteht aus rundlichen Gebilden, welche durch eine eigenthümliche, mehrfache, annähernd concentrische Schichtung ausgezeichnet sind (Fig. 14). Der Umfang derselben schwankt von der Grösse eines Leberzellkernes, welche oft sogar erheblich überschritten wird, bis zu der ziemlich kleiner Fetttropfen. Oft sind zwei oder drei und selbst mehr solcher Körperchen neben einander in einer Zelle enthalten, welch' letztere im Uebrigen ganz intact sein und vor Allem einen vollkommen normalen Kern aufweisen kann. Die Schichtung der Körperchen beruht auf dem Vorhandensein mehrfacher, scharf gezeichneter Contouren, welche derart um ein

Centrum angeordnet sind, dass sie streckenweise in annähernd gleicher Entfernung neben einander verlaufen, theilweise aber auch zusammenfliessen und so flache Bogenabschnitte bilden, welche sichelförmige Räume zwischen sich lassen. Die Contouren, welche durchaus den Eindruck von Fäden machen, verlaufen also nur annähernd concentrisch; zum Theil endigen sie aber auch frei, ohne mit einander zusammen zu laufen. Die Zahl der Schichten, welche sie bilden, beträgt vier oder fünf und noch mehr, es kommen aber auch Körperchen mit nur 2—3 Linien vor. Bemerkenswerth ist, dass die Körperchen nicht immer geschlossen sind, sondern dass oft auf einer Seite die Contouren aus der concentrischen Richtung abbiegen und in den übrigen Zellkörper auslaufen, so dass das ganze Körperchen auf dieser Seite offen erscheint. Die erwähnten, zwischen den Contouren bleibenden Räume zeigen bei Präparaten aus Hermann'scher Flüssigkeit einen leicht graubraunen Grundton, bei Triacid-Färbung erscheinen sie sehr hell, bei Färbung nach van Gieson deutlich gelb gefärbt. Seltener sieht man in den Zwischenräumen umschriebene, rundliche Körner in spärlicher Zahl zwischen die Fäden eingelagert. An osmirten Präparaten (Hermann'sche Flüssigkeit) erkennt man an den meisten der geschichteten Körperchen deutlich ein centrales, dunkles, graubraun bis intensiv schwarz gefärbtes Korn von rundlicher oder unregelmässiger Form, manchmal auch mehrere kleine, dunkle Körperchen neben einander (Fig. 14); durch Terpenthinbehandlung sind die meisten dieser Körner ausziehbar. Hie und da wurden ferner zwei oder mehrere derartige Körner vorgefunden, von denen jedes eine besondere Schichtung aufwies, während die äusseren Fäden die Körnchen alle zusammen umschlossen.

Die geschichteten Körperchen finden sich in fast allen Versuchen bei Mäusen und Meerschweinchen, und zwar schon in sehr frühen Stadien, manchmal in sehr reichlicher Zahl; aber auch in längeren Versuchen, die mehrere Tage gedauert hatten, kommen sie nicht selten vor.

In Lebern normaler Thiere haben wir sie, auch wenn die ersteren relativ fettreich waren, nie aufgefunden. Ihrem Aussehen nach gleichen diese Körper vollkommen Myelinkörpern; auffallend ist aber, dass ähnliche, zum Theil in mehreren

Schichten vorhandene Fäden sich auch um andere Körper herum finden. Sehr häufig sieht man bogenförmig verlaufende, meist etwas gewellte Fasern einem wohl erhaltenen Kern mehr oder minder weit anliegen, zum Theil auch einen solchen vollkommen umziehen. Aehnliche Fäden kommen um rothe Blutkörperchen und zwar auch um Gruppen solcher herum vor. Endlich finden sich hie und da ähnliche Fasern auch um Russel'sche Körperchen.

Am wichtigsten aber ist, dass sich die erwähnten Fäden auch um wohl ausgebildete und intensiv schwarz gefärbte Fetttropfen herum zeigen. Nach Bleichung eines Osmiumpräparates mit Wasserstoffsuperoxyd [1]) erscheint das Ganze als geschichtetes Körperchen mit einem hellen Ring im Inneren, an dessen Contour sich die äusseren Fäden anlegen.

Da alle diese Beobachtungen an dünnen Paraffinschnitten gemacht waren, so war es nicht auszuschliessen, dass an den betreffenden Gebilden, den netzigen Gerüstformen sowohl, wie den geschichteten Körpern nur ein Theil ihrer ursprünglichen Substanz vorlag, während ein anderer Theil derselben bei der Behandlung der Objecte mit den verschiedenen Reagentien ausgezogen sein konnte [1]); die leicht gelbliche Grundfärbung der geschichteten Körperchen bei Anwendung der van Gieson'schen Mischung liesse sich als Rest einer solchen Substanz vermuthen und ebenso deuten die im Centrum der Körper gelegenen, grauen bis selbst schwarzen Körner an Hermann'schen Präparaten auf das Vorhandensein noch einer zweiten, zum Theil entfernten Substanz hin. Wir untersuchten nun in einem Falle, in welchem die Leber geschichtete Körperchen in besonders reichlicher Menge enthielt, Gefrierschnitte von Leberstückchen welche in Formol fixirt waren, mit einfacher Methylenblaufärbung in Wasser; an diesen Schnitten zeigten sich zunächst überhaupt keine geschichteten Körper, sondern statt ihrer, neben den zahlreichen hellglänzenden Fetttropfen und blau tingirten Kernen, in reichlicher Menge homogene, blau gefärbte, im Allgemeinen rundliche Massen, welche oft im Inneren ein kleines glänzendes ungefärbtes Centrum erkennen liessen oder auch bloss

[1]) Vergl. S. 273 Anmerkung.

mehr oder minder breite blaue Ringe darstellten. Nur hie und da liessen dieselben die Andeutung einer concentrischen Schichtung oder einer unregelmässigen, mehr netzigen Struktur erkennen (Fig. 16, 18, 19). Bei der grossen Zahl der geschichteten Körper in den Paraffinschnitten, der homogenen blauen Körper in den Formolgefrierpräparaten, wie der Uebereinstimmung beider nach Umfang und Lagerung kann es nicht zweifelhaft sein, dass beiderlei Gebilde mit einander identisch sind, aber bei verschiedener Behandlung der Präparate verschiedene Formen annehmen. Mit Fetttropfen sind die blauen Körper nicht zu verwechseln, obwohl es auffallend ist, dass eine Anzahl der ersteren einen deutlichen blauen Schimmer erkennen lässt und den Eindruck macht, als wären einzelne derselben mit einer ganz dünnen blauen Hülle umgeben.

Man kann derartige Gefrierschnitte mit Sudan vorfärben und hierauf die Methylenblautinction folgen lassen, so dass man neben den Kernen und anderen blau gefärbten Gebilden auch das Fett und zwar in schön zinnoberrother Farbe erhält. Diese einfache Combination beider Farben ergiebt leicht zu erkennende Lagebeziehungen zwischen den homogenen blauen Körpern, bezw. Ringen, zu Fetttropfen (Fig. 15—23). Wir fanden nehmlich in reichlicher Zahl Fetttropfen, welche von einem mehr oder minder breiten blauen Hof umgeben waren, in welch' letzterem öfters auch noch einzelne kleine, wie abgesprengte Fetttröpfchen enthalten waren; daneben fanden sich in anderen Zellen blaue Körper, welche nur einen ganz kleinen, roth gefärbten Fetttropfen enthielten, und zwischen den beiden Formen alle Uebergänge. Was schon aus den Osmiumpräparaten zu entnehmen war, dass im Centrum der geschichteten Körper sich fast constant Fetttropfen vorfinden, ist also hier bestätigt; nur zeigen sich dieselben hier vielfach grösser, entsprechend der Thatsache, dass von dem osmirten Fett ein grösserer oder geringerer Theil bei der weiteren Behandlung nachträglich wieder ausgezogen wird.

In dem gleichen Versuche konnten wir endlich auch an Sudanpräparaten, wenn auch viel weniger ausgesprochen als bei Osmiumpräparaten, eigenthümliche Veränderungen einzelner Fetttropfen nachweisen, welche hauptsächlich in Aushöhlungen an

den Rändern, sowie dem Auftreten hellerer Stellen im Inneren der Tropfen bestanden, selten auch zur Bildung zackiger Formen führten (vergl. Fig. 17 und 21); derartige Formveränderungen zeigen sich nun auch, und zwar relativ häufig, an solchen Fetttropfen, welche im Inneren blauer Körper eingeschlossen sind.

Wir haben nun solche Gefrierschnitte von der Leber des betreffenden Versuchsthieres noch Tagelang mit absolutem Alkohol und Chloroform, dann wieder mit absolutem Alkohol behandelt und endlich nach van Gieson gefärbt. Auch an solchen Präparaten erschienen die fraglichen Körper dicht und fast homogen, eine Schichtung war an ihnen kaum angedeutet, doch zeigten sie meistens central gelegene Hohlräume, welche offenbar den oben beschriebenen Fetttropfen, bezw. nunmehr Fettlücken entsprechen; im Uebrigen wiesen die Körper eine diffuse röthlich-gelbe Tinction auf.

Die Schichtung der Körper ist also an frischen Formolschnitten nicht wahrnehmbar und auch bei Nachbehandlung derselben mit Alkohol und anderen Reagentien bloss andeutungsweise hervorzurufen. Dagegen findet sich in solchen Schnitten eine homogene Substanz erhalten, welche bei anderen Behandlungsmethoden bloss in spärlichen Resten erhalten ist, worauf die leichte diffuse Graufärbung der an den Körpern zwischen den concentrischen Schichten vorhandenen Lagen an Präparaten aus Hermann'scher Flüssigkeit hindeutet; ebenso ist auch, wie erwähnt, an mit van Gieson gefärbten, aus Zenker'scher Flüssigkeit stammenden Paraffinschnitten ein diffuser, leicht röthlicher Farbenton an den Körpern nachweisbar.

Wahrscheinlich wird bei Anwendung von Fixationsflüssigkeiten und folgender Nachbehandlung (abgesehen von der Formalinfixation) eine Substanz aus den Körpern extrahirt und treten dadurch die nicht extrahirbaren concentrischen Fäden der Körper besonders deutlich hervor, während an Formalinpräparaten diese Schichtung dadurch verwischt wird, dass zwischen ihnen eine Substanz von ähnlicher Färbbarkeit und ähnlichem Lichtbrechungsvermögen erhalten bleibt und gleichzeitig die Schichten, welche wir wohl auch hier annehmen müssen, weniger intensiv gefärbt erscheinen.

Die oben geschilderte Lagebeziehung zwischen der die ge-

schichteten Körper bildenden Substanz und den Fetttropfen lässt a priori dreierlei Möglichkeiten zu. Einmal die einer zufälligen Zusammenlagerung, indem die homogene, mit Methylenblau sich blau färbende Substanz aus irgend welchen Theilen in der Zelle entstehen und dann an Fetttropfen sich anlagern würde; dann die Möglichkeit, dass die fragliche Substanz sich aus Fetttropfen durch einen von aussen nach innen zu fortschreitenden Umwandlungsprozess derselben bilde und endlich umgekehrt, dass aus der fraglichen Substanz, und zwar zunächst in ihren centralen Theilen, Fett entstünde.

Von diesen drei möglichen Annahmen glauben wir die zweite derselben als wahrscheinlich bezeichnen zu dürfen, weil wir für diese eine Analogie haben in gewissen Vorgängen, welche bei Einwirkung alkalischer Flüssigkeiten und von Eiweisslösungen auf Fetttropfen von mehreren Autoren beobachtet worden sind. Es wurde nehmlich von Quincke festgestellt, dass bei Einwirkung von dünner alkalischer Lösung auf Fetttropfen eine Verseifung letzterer zu Stande kommt. die unter Umständen zur Bildung von Myelinformen führt; dass ein ähnlicher Prozess auch bei Einwirkung von Eiweisslösungen auf Fett sich abspielt und dass jene Myelinsubstanz, welche Quincke in diesem Falle geradezu als „Eiweissseife“ bezeichnet, die Eigenschaft hat, sich mit Methylenblau intensiv zu färben. Die Beobachtung Quincke's wurde neuerdings von Beneke (Ziegler's Beiträge. XXII. Heft 2) wiederholt und erweitert und seine Hypothese auch für den Vorgang der Resorption von Fettembolis angewendet.

Nun kann es keinem Zweifel unterliegen, dass unsere geschichteten Körper ihrem Aussehen nach unter die Gruppe der Myelinformen gerechnet werden müssen, wie sie ja auch deren Färbbarkeit mit Methylenblau theilen, und wir glauben daher mit Recht die Annahme Quincke's und Beneke's auf die Bildung unserer geschichteten Körper übertragen zu dürfen, nachdem eine andere Erklärung irgend welche positive Unterlagen nicht zu haben scheint. Wir hätten es unter dieser Voraussetzung bei den geschichteten Körpern mit einem Produkt der Einwirkung des Cytoplasmas oder in ihm enthaltener Substanzen auf die Fetttropfen und zwar mit einem

der Verseifung analogen, bezw. ihr nahestehenden Vorgang zu thun.

Nachdem es uns gelungen ist, nachzuweisen, dass auch innerhalb der Leberzellen sich ebenso gut wie bei Fettemulsionen in Eiweisslösungen um die Fetttropfen herum Eiweissmembranen bilden (Münchener medic. Wochenschr. 1897. No. 51), wäre es bloss nöthig, anzunehmen, dass die Fetttropfen zum Theil eine fortschreitende Umwandlung vom Rande her erleiden, wodurch grössere Massen einer neuen Substanz um sie herum gebildet werden; die Schichtung dieser Masse liesse sich in einfacher Weise dadurch erklären, dass jener Umwandlungsprozess successive, schubweise erfolgt und dadurch unter Einwirkung des Cytoplasmas um die umgewandelte Masse herum mehrfache dichtere Zonen entstünden, welche in der Zusammensetzung wohl etwas von der übrigen Masse differirten, wie ja auch bei Einwirkung von dünnen alkalischen Lösungen auf Fetttropfen sich verschiedene seifenartige Körper mit verschiedenen Löslichkeitsverhältnissen in der Umgebung der Tropfen bilden (Quincke). Wenn nun auch genaue chemische Untersuchungen über diese Verhältnisse nicht vorliegen und wir also eine präcise Vorstellung über die hiebei sich abspielenden Vorgänge noch nicht bekommen können, so erhalten wir aus den obigen Annahmen doch gewisse Anhaltspunkte, welche die Umwandlung der Fetttropfen unserem Verständniss etwas näher rücken dürften.

Wir haben nun noch auf die oben geschilderten netzförmigen Einlagerungen in den Zellen zurückzukommen. Leider standen uns von dem Versuch, in welchem diese Körper in so grosser Zahl vorhanden waren, keine in Formol allein conservirten Stücke mehr zur Verfügung, dagegen lagen uns Paraffinschnitte von Formolpräparaten vor. Färbten wir solche Schnitte mit Methylenblau, so zeigten sich in denselben, jenen netzigen Einlagerungen nach Zahl, Form und Grösse entsprechend, ziemlich intensiv blau gefärbte Gebilde, welche jedoch unter sich etwas verschiedene Beschaffenheit aufwiesen. An vielen derselben war ein ähnliches Maschen- und Netzwerk zu erkennen, wie es oben beschrieben wurde, daneben war aber eine helle, diffus blau gefärbte, homogene Masse sehr deutlich; an anderen war die maschige Zeichnung undeutlich und oft kaum erkennbar;

eine grössere Zahl der Körper endlich erschien vollkommen homogen. Die Körper stimmen also mit den geschichteten bei der Formolbehandlung insofern überein, als im Allgemeinen die bei anderen Fixationsmethoden hervortretende Zeichnung mehr oder minder an ihnen verwischt ist, und dass sie die gleiche Tinctionsfähigkeit mit Methylenblau aufweisen; der Unterschied besteht bloss darin, dass, wo eine Zeichnung in den Gebilden zu erkennen war, diese einen netzförmigen Charakter, ähnlich einer Schaumstruktur aufwies.

Was diesen letzteren Punkt betrifft, so muss hier daran erinnert werden, dass wir mehrfach Uebergangsbilder von geschichteten Körpern zu Netzfiguren constatiren konnten. Oefters zeigten sich nehmlich rundliche Körper, bei welchen die Fäden sich überall und so zusammenlegten, dass zwischen ihnen regelmässige, in sich vollkommen geschlossene, halbmondförmige bis rautenförmige Binnenräume übrig blieben. Neben solchen fanden sich andere Körper von mehr unregelmässiger Gestalt, bei denen die Binnenräume gleichfalls verschiedene Formen hatten und so vollkommen in die maschigen Körper übergingen. Wir würden demnach die Netzformen zum Theil als Ausfällung von einzelnen, in sich abgeschlossenen Contouren aufzufassen haben, welche sich ihrerseits wieder zu Waben zusammenlegen können, neben denen aber allerdings auch frei verlaufende fädige Gebilde vorhanden sein können. An vereinzelten jener Körper, welche hier zackige und unregelmässige Contouren besassen, zeigte sich im Innern auch ein runder, scharf begrenzter Hohlraum, welchen wir, in Analogie mit dem oben für geschichtete Körper Besagten, wohl als Fettlücken auffassen konnten. Was uns endlich die Anschauung besonders zu stützen scheint, dass wir es auch hier mit myelinartigen Körpern zu thun haben, ist die Thatsache, dass Quincke bei der Herstellung künstlicher Myelinfiguren auch derartige Schaumstrukturen gefunden hat, welche im Uebrigen mit den rundlichen Myelinformen übereinstimmten.

Die in den letzten Abschnitten erwähnten Zelleinschlüsse, welche zum Theil sogar wirkliche Schaumstrukturen darzustellen scheinen, sowie die etwa zu erwartenden Veränderungen

des Cytoplasmas in dem der fettigen Degeneration vorhergehenden Stadium der trüben Schwellung der Leberzellen liess es nothwendig erscheinen, auch der normalen Struktur der letzteren einige Aufmerksamkeit zu schenken und festzustellen, in welcher Form die Zellen bei Anwendung der von uns gebrauchten Fixationsmittel sich darstellen[1]). Hiebei fiel ein eigenthümliches Verhalten gewisser Zellterritorien auf, welches bisher unseres Wissens noch nicht eingehender beschrieben wurde und auf welches wir auch deswegen etwas näher eingehen müssen, weil es für die Erkenntniss der Wirkungsweise unserer Reagentien von Wichtigkeit erscheint. Endlich war auch genauer festzustellen, in welcher Weise etwa die oben beschriebenen fädigen und membranösen Gebilde, sowie namentlich die von uns in einem früheren Aufsatz beschriebenen Fetthüllen auf das Gesammtbild der Zellstruktur einen Einfluss ausüben.

Es ist seit Langem bekannt, dass unsere besten Fixirungsmittel nur sehr wenig tief in die Objecte einzudringen vermögen, und dass selbst Stückchen, die einen Durchmesser von 1 mm und weniger haben, oft nicht vollkommen durchtränkt gefunden werden, beziehungsweise, dass das fixirende Agens so spät in die inneren Theile eindringt, dass die Fixirung hier eine unvollkommene wird und ebenso, dass die Zellkörper gegen derartige Unterschiede in der Fixation empfindlicher sind als die Kerne. Das Folgende bezieht sich indessen nicht auf derartige, durch Einlegen kleinster Organstückchen vermeidbare Ungleichheiten, sondern auf solche, die auch an kleinsten Stückchen (der Durchmesser derselben betrug in der Dicke ungefähr ½ mm oder weniger) innerhalb durchweg — so weit das nach dem Verhalten der Kerne und der Gleichmässigkeit der Fixation im Ganzen zu beurtheilen war — gut fixirter Partien. Im Allgemeinen zeigen an solchen Stellen die Leberzellen bei Anwendung der gebräuchlichen Fixationsmittel eine körnige Beschaffenheit (Fig. 13, 14, 24); der Zellkörper besteht, abgesehen von etwaigen Einlagerungen anderer Stoffe (Fett u. s. w.) aus dichten, rund-

[1]) Die neuen Veröffentlichungen von Browicz (Berichte der Akad. der Wissensch. zu Krakau. 1897. Ref. im Centralbl. für allg. Pathol. und path. Anat. 1898. S. 270) konnten hier leider nicht mehr berücksichtigt werden.

lichen oder unregelmässigen Körnern, neben denen nur hie und da fädige Ausscheidungen zu beobachten sind. An den Randtheilen der Schnitte aber, also gerade jenen Partien der Stückchen, welche zu allererst mit der fixirenden Flüssigkeit in Berührung kamen, wiesen theils einzelne, theils alle den Schnitt begrenzenden Zellen mehr oder minder abweichende Strukturverhältnisse auf; der Grad dieser Strukturdifferenzen war bei den einzelnen Fixationsmethoden verschieden; am ausgeprägtesten und regelmässigsten zeigten dieselben sich bei Anwendung der Hermann'schen Flüssigkeit. An dünnen Schnitten (1—3 μ) von Leberstückchen, welche in dieser Lösung fixirt waren, zeigten die Randtheile eine vom übrigen abweichende, geschlossene Zone von sehr geringer Tiefe; dieselbe geht nicht über 2—3 Zellreihen hinaus, und nur da, wo der Schnitt sehr nahe der Oberfläche oder parallel derselben geführt ist, erstreckt sie sich scheinbar über grössere Bezirke.

Die Zellsubstanz erscheint in diesen Theilen wabig, d. h. von zahlreichen dicht liegenden helleren Stellen durchsetzt, welche durch dunklere Scheidewände von einander getrennt sind (Fig. 25). Die Form des Wabenwerks ist nicht immer die gleiche; die helleren Binnenräume derselben sind etwas verschieden weit und erscheinen bald rundlich, bald mehr oder weniger eckig, bald polygonal; doch sind derartige Verschiedenheiten bei der Kleinheit der Objecte nur schwer mit Sicherheit festzustellen. Auch der Grad der Helligkeit, in welchem diese Binnenräume erscheinen, ist ein wechselnder. Wenn sie auch innen viel lichter sind, als die Zwischenwände, so zeigt sich doch auch an ihnen mit Holzessigbehandlung ein grauer Farbenton, so dass man annehmen muss, dass auch an solchen Stellen eine, wenn auch weniger dichte Substanz vorhanden ist und die Binnenräume nicht als leer angenommen werden dürfen. Oefter sind sogar innerhalb der letzteren dichtere, dunkel gefärbte, kornartige Gebilde zu beobachten, welche das Gebiet der helleren Stelle fast vollkommen einnehmen.

An einzelnen Zellen zeigt nun die bisher beschriebene Struktur eine Variation, welche die Deutung derselben als ächte Waben- oder Schaumstruktur in Frage stellt. Man findet nehmlich, besonders an den äussersten Zellen des

Schnittrandes, welche vielfach lockerer aussehen, aber auch an anderen Zellen, von anscheinend dichter Beschaffenheit, dass jene Waben sich in einzelne, getrennt liegende Gebilde auflösen, welche im optischen Bilde als kleine, scharf gezeichnete, hellere Innenräume umschliessende Ringe erscheinen (Fig. 26) und welche wir als Ringkörner bezeichnen wollen, da es sich bei ihnen um annähernd kuglige Gebilde handeln muss, die im optischen Durchschnitte als Ringe auftreten. Dieselben liegen, wie erwähnt, zum Theil in lockerer Anordnung, an anderen Stellen (oft beides neben einander in ein und derselben Zelle) schliessen sie sich dicht zusammen und passen sich gegenseitig an, so dass sie in das Bild einer Schaum- oder Wabenstruktur übergehen, an welchen eine Zusammensetzung aus einzelnen Ringen nicht mehr erkennbar ist. Doch findet man selbst an solchen Stellen, einmal darauf aufmerksam geworden, sehr vielfach, dass an den die Binnenräume trennenden Scheidewänden zwei Schichten erkennbar sind, welche den Wänden zweier an einander gelegener Ringkörner entsprechen müssen. Auch im Inneren einzelner Ringkörner finden sich öfters die oben erwähnten granulösen Einlagerungen von dunklerem Farbenton. Es bleibt nach diesem Verhalten keine andere Annahme übrig, als dass es sich bei den vorliegenden Objecten nicht um eine ächte Wabenstruktur handelt, sondern dass die scheinbaren Waben aus kleinen kugligen Gebilden zusammengesetzt sind, welche aus einem helleren, weniger dichten, inneren Theile und einer dichteren dunkleren Substanz bestehen, welch' letztere ringförmig den ersteren umschliesst. Wollte man bei der Bildung der isolirten Ringkörner an eine Auflockerung und Zerspaltung der Wabenstruktur denken, so müsste man annehmen, dass um jeden der Wabenbinnenräume herum in ganz gleichmässiger Weise eine Spaltung in den Zwischenwänden zu Stande käme und dass dieser Prozess den ganzen Zellkörper gleichmässig betreffen müsste, eine Annahme, die gewiss im höchsten Grade gezwungen erscheint; vielmehr müsste eine ächte Wabenstruktur, wenn eine solche Auflockerung einträte, in unregelmässiger Weise zerreissen.

Wenn wir von der genannten schmalen Randzone weiter nach innen gehen, so finden wir eine auffallende Aenderung der Zellstruktur. Es fehlen in den inneren Theilen die Waben und

Ringe; statt ihrer findet man den ganzen Zellkörper in eine grosse Zahl körniger Partikel zerklüftet, welche im Allgemeinen viel kleiner als die Ringkörner (vgl. Fig. 24 und Fig. 25 u. 26) und von unregelmässiger, seltener rundlicher Form sind und oft auch selbst wieder hellere und dunkle Stellen aufweisen; manchmal sind sie zackig und senden selbst kurze Fortsätze in die Umgebung aus.

Der Uebergang zwischen der wabigen Randzone und dem grobkörnigen Innern der Schnitte wird vermittelt durch eine Zone von Zellen, welche dunklere und dichtere, in der Richtung von aussen nach innen allmählich kleiner und unregelmässiger werdende und in zackige Körner übergehende Ringe aufweisen, die theilweise dicht zusammenliegen, theilweise auch, namentlich nach innen zu, etwas von einander abrücken, ähnlich wie die Körner in den inneren Abschnitten der Präparate.

Die theilweise Auflösung der Wabenstruktur in einzelne Ringkörner und der Uebergang solcher in unregelmässige, ganz dichte Partikel widerlegt eine Annahme, welche bei der ersten Betrachtung der oberflächlichen Wabenstrukturen sehr naheliegend erscheint, nehmlich die, dass es sich bei denselben um Fettlücken handle. Wir können dem noch hinzufügen, dass die Fetteinlagerung in den untersuchten normalen Lebern eine mässige oder geringe war und sich auf die periportalen Zonen der Acini beschränkte, während zur Erklärung der in allen am Schnittrand gelegenen Zellen vorhandenen Waben dieselbe gerade an diesen Zellen eine ganz enorme sein müsste; dass die Ringkörner, bezw. Wabenräume weitaus kleiner waren als die Mehrzahl der Fetttropfen in normalen Leberzellen, endlich dass auch die Behandlung frischer Präparate mit Osmiumsäure oder auch mit Sudan (Münchener med. Wochenschr. 1897. No. 51) an den betreffenden Objecten nur eine geringe Menge von Fett nachweisen liess. Andererseits muss aber schon hier erwähnt werden, worauf wir unten noch näher zurückkommen müssen, dass solche Schaumstrukturen durchaus nicht immer von kleinen Fettlücken unterschieden werden können.

Wir sehen also, dass in den inneren Theilen der Präparate, wohin die fixirende Flüssigkeit erst später eindringt, die Substanz des Protoplasmas in anderer Form fixirt wird, als an den Rändern, mit denen die Reagentien sofort in Berührung kommen. Das legt den Gedanken nahe, dass die in

jenen Randpartien vorhandene Schaumstruktur eine Reaction der noch lebend mit dem Fixirungsmittel in Berührung kommenden Zellen sei, während die inneren Partien bereits abgestorben sein könnten, wenn das Reagens zu ihnen gelangt und sich also als Leichentheile verhielten. Es wurden, um das zu entscheiden, Stückchen normaler Leber dem Thierkörper steril entnommen und aufbewahrt und nach einer bis mehreren Stunden in die Fixirungsflüssigkeit gebracht. Das Resultat war aber im Wesentlichen hiebei genau das nämliche, wie bei den lebend eingelegten Stücken, die Beschaffenheit der beiden Zonen die gleiche.

Weiterhin dachten wir daran, dass etwa beim Abschneiden der zum Fixiren bestimmten Stückchen das auf der benetzten Rasirmesserklinge vorhandene Wasser eine Quellung oder sonstige Alteration der Oberfläche der Stückchen verursachen könnte, bevor dieselbe der Wirkung des Fixationsmittels ausgesetzt wird; aber auch mit ganz trockener Messerklinge entnommene Stückchen zeigten die nämlichen Verhältnisse. Es bleibt also nichts übrig, als anzunehmen, dass dieselben auf einer Verschiedenheit der Wirkung der Hermann'schen Flüssigkeit in einzelnen Zonen beruhen.

Es muss wohl angenommen werden, dass die Hermann'sche Flüssigkeit — wie auch andere Fixationsflüssigkeiten — an den Randtheilen neben der Ausfällung der Eiweisssubstanzen eine starke Quellung bewirkt, während im Inneren des Präparates durch die Schrumpfung kleinere und dichtere, unregelmässig geformte Gerinnsel zu Stande kommen. Eine Verschiedenheit zwischen den Randtheilen und den inneren Partien in dem oben besagten Sinne, dass aussen eine stärkere Quellung stattfindet, wird neuerdings auch von Held in seiner Abhandlung über die Struktur der Ganglienzellen (Arch. für Anatomie. 1895. S. 396, und ebendaselbst 1897) an zwei Stellen erwähnt.

Die erwähnten Strukturdifferenzen waren bei Anwendung anderer Fixationsmittel weniger als bei der Hermann'schen Flüssigkeit ausgeprägt, aber auch bei ihnen nachweisbar. An Präparaten aus Zenker'scher Flüssigkeit zeigten sich im Allgemeinen die Zellkörper grobkörnig. An den meisten Präparaten, besonders im Inneren der Schnitte, waren diese Körner unregelmässig zackig, selbst mit Fortsätzen versehen, dabei auch ungleichmässig gefärbt, mit dunkleren Streifen und Punkten versehen, welche jedoch zum Theil wenigstens den Ausdruck von Unregelmässigkeiten und zackigen Vorsprüngen der Oberfläche darstellten. Zwischen den gröberen Granulis findet sich öfter eine wenig ausgebildete, in Form feiner Gerinnsel nieder-

geschlagene Masse, welche vorzugsweise körnigen und nur hie und da fädigen Charakter trägt. Die eckigen groben Körner färben sich mit Triacid-Lösung mehr oder weniger intensiv roth, mit Methylenblau bei einem mässigen Grad der Extraction dagegen nur sehr blass; jedoch waren sie vielfach dunkelblau contourirt. Oft waren diese groben Körner bis an die äusseren Randpartien hin vorhanden, so dass hier ein Unterschied der letzteren gegenüber den centralen Theilen nicht zu constatiren war. Viefach fanden sich aber auch in der Nähe des Randes scharf abgesetzte, kreisrunde bis ovale Körner, von ebenfalls dichter Beschaffenheit, welche fast ohne alle Zwischensubstanz den Zellkörper zusammensetzten und oft nur locker gelagert waren; endlich gingen auch hier solche Körner stellenweise in Ringkörner über, d. h. es fanden sich runde Gebilde mit allein gefärbtem Contour und hellem Inneren, welche manchmal jedoch ebenfalls ein central gelegenes Korn aufwiesen. Bei Färbung mit Methylenblau zeigten sich an den entsprechenden Stellen ebenfalls Ringe, welche jedoch meist auffallend blass tingirt waren. Wenn also so weit die Struktur bei Anwendung der Zenker'schen Flüssigkeit mit der durch Hermann'sche Lösung erhaltenen übereinstimmt, so besteht ein Unterschied darin, dass in ersteren Präparaten sich die Ringformen nicht oder nur sehr selten zu Waben zusammenschliessen, sondern, wo sie wohl ausgebildet sind, einzeln liegen bleiben. Dagegen bilden runde, aber solide kuglige Gebilde oft dichte Strukturen an den Randpartien, wobei sie auch Lücken zwischen sich lassen, welche jedoch eine unregelmässige Form besitzen.

Fixirt man in Pikrinessigsäure oder mit dem van Gehuchten'schen Gemisch, so erhält man im Allgemeinen analoge Verhältnisse; doch sind die Ringkörner hier etwas reichlicher und legen sich am Rande öfters, wenn auch durchaus nicht constant, zu Wabenstrukturen zusammen.

Endlich möchten wir, wenn auch mit aller Reserve, bezüglich der etwa hieraus zu ziehenden Schlussfolgerungen über die Bedeutung der Altmann'schen Granula anführen, dass auch bei der Fixation mit dem Altmann'schen Gemisch des öfteren Unregelmässigkeiten an den Randbezirken, bei sonst vollkommen gelungener Darstellung der Granulastruktur beobachtet werden.

Wir fanden nehmlich das auffallende, aber an verschiedenen Stückchen verschiedener Lebern wieder bestätigte Resultat, dass vielfach gerade die äussersten Partien in einer 1—2 Zellreihen umfassenden Zone die specifischen Granula vermissen liessen, bezw. bloss in einer Anzahl von Zellen spärliche derselben zeigten. Es war das an Präparaten der Fall, welche von sehr kleinen Stückchen (½ mm und weniger im Durchmesser) angefertigt waren und in den inneren Theilen die typische Granulastruktur mit Altmann'scher Färbung sehr schön erkennen liessen. Die Zellkörper der äussersten Randschicht zeigen keine so regelmässige Form ihrer Fixation wie bei der Hermann'schen Flüssigkeit. Das Protoplasma derselben sieht theils homogen, theils feinkörnig aus; manchmal erschien es aber auch hier wabig, d. h. von hellen Räumen durchsetzt; dabei waren letztere bald durch verhältnissmässig dicke Scheidewände getrennt, so dass die Binnenräume sich mehr wie Vacuolen präsentirten, theils waren dieselben nahe zusammengerückt und mit dünnen Scheidewänden versehen, so dass eine richtige Schaumstruktur vorzuliegen schien. In solchen Zellen zeigen sich entweder gar keine Granula, oder vereinzelte roth gefärbte Körner und Ringe. Bemerkenswerth ist ferner, dass auch hier die Wabenstruktur hie und da in einzelne Ringkörner übergeht, welche ihrerseits in dichte, rothgefärbte Vollkörner überzugehen scheinen.

Indess lassen sich auch diese Unregelmässigkeiten, wenigstens was die nicht gefärbte Substanz betrifft, auf einfachere Verhältnisse zurückführen. Auch hier entstehen durch die gerinnende Wirkung des Reagens rundliche oder unregelmässige Körner, welche theils mehr oder weniger isolirt bleiben und dann als solche erkennbar sind, theils sich dicht zusammenlegen und dann eine körnige bis homogene Struktur vortäuschen. Andererseits zeigen auch diese Körner oft den Charakter von Ringkörnern mit dunklerem Contour und rufen als solche, wenn sie sich dicht zusammenlegen, eine Wabenstruktur hervor. Da in solchen Bezirken die typischen Granula theils nicht nachweisbar sind, bezw. nicht durch Färbung hervortreten, andererseits aber solche in ungefärbte Ringe und Vollkörner übergehen, so ist für solche Bezirke eine Unterscheidung in Granularsubstanz und Intergranularsubstanz nicht möglich.

Das Auftreten solcher Randbezirke an sonst gut gefärbten Schnitten mag uncontrolirbaren Zufälligkeiten seine Entstehung verdanken, jedenfalls ist aber die an solchen Stellen hervortretende Uebereinstimmung mit den bei Hermann'scher Flüssigkeit erscheinenden Strukturverhältnissen bemerkenswerth.

Aus dem Vorhergehenden scheint uns jedenfalls so viel sicher zu sein, dass die bei der Fixirung der Leberzellen zu Stande kommende Ausfällung der Eiweisskörper wesentlich in granulärer Form erfolgt, dass also die Struktur wie sie in fixirten Präparaten sich uns darstellt, eine körnige ist; nur am Rande sehen wir in einer schmalen Zone bei gewissen Fixationsmitteln einen wabigen Bau, aber auch dieser entspricht nicht einer ächten Schaumstruktur, sondern entsteht durch dichte Zusammenlagerung von Ringkörnern, welch' letztere wiederum gequollenen Körnchen der inneren Theile entsprechen und in solche übergehen. Bei den meisten Fixationsmethoden fehlt jedoch ein derartiger Zusammenschluss von Ringkörnern zur wabigen Struktur.

Eine der oben entwickelten Anschauung ähnliche wurde im Jahre 1882 von Künstler in seiner von Buetschli scharf und da Künstler damit eine Theorie über den Bau des Cytoplasmas aufstellen wollte, mit Recht zurückgewiesene „Kügelchentheorie" gegeben. Künstler hat diesen Bau des Zellkörpers am Flagellaten gefunden und soweit wir aus den uns nur im Referat zugänglichen Mittheilungen ersehen können, scheinen unsere Beobachtungen mit seinen übereinzustimmen. Künstler betrachtet seine Kügelchen, die „sphérules protoplasmatiques", als Bläschen, welche von einer dichteren Wand und flüssigem Inhalt gebildet werden und als solche Theile einer complicirten Struktur des lebenden Protoplasmas darstellen sollen. Wir sehen aber in diesen „Bläschen", oder vielmehr Ringkörnern nichts Anderes als Ausfällungsprodukte, Gerinnsel, welche wieder etwas gequollen sind. Es können daher die allgemeinen von Buetschli gegen Künstler erhobenen Einwürfe für unsere Fälle nicht angewendet werden; ebenso müssen wir daran festhalten, dass eine Zusammensetzung der Wände der anscheinenden Waben aus zwei Lamellen in dem oben ange-

gebenen Sinne (S. 285), wirklich vorkommt und vor Allem, dass es sich bei den Ringkörnern nicht, wie Buetschli annimmt, um Fetttropfen handelt, was ebenfalls aus dem oben angeführten zur Genüge hervorgeht. Aus den gleichen Gründen können wir auch eine Erklärung des wabigen Baues am Zellkörper durch eine vacuolisirende Wirkung der Fixationsmittel, in dem Sinne, wie es Held in seiner oben citirten Arbeit entwickelt hat, für unsere Objecte nicht annehmen; denn auch dann müsste eine Spaltung von aus einer Schicht bestehenden Wabenwänden angenommen werden (s. S. 285).

Einige Male konnten wir allerdings — es handelte sich um Lebern im Zustande der trüben Schwellung — bei Färbung mit Methylenblau ähnliche Bilder bekommen, wie sie Held nach Einwirkung von Wasser auf frische Ganglienzellen erhalten hat und abbildet, nehmlich anscheinende Hohlräume, welche durch blau gefärbte, blasse Contouren begrenzt waren, welch' letzteren wieder sehr zahlreiche dichte und feine Körnchen und längliche Gebilde anlagen, so dass eine typische Schaumstruktur vorzuliegen schien. Färbten wir aber den gleichen Schnitt mit Ehrlich's Triacidlösung, so ergab sich, dass die hellen Räume, welche bei der Methylenblautinction sichtbar waren, hier bloss in den äussersten Randpartien als solche erschienen, während in den inneren Theilen denselben dichte Körner entsprachen, die eine intensiv rothe bis violette Färbung angenommen hatten und von jener vorher blau gefärbten, die Räume contourirenden Masse nichts mehr erkennbar war. Es handelt sich also offenbar nicht um die gleiche Substanz, welche bei der Tinction mit den genannten Farbstoffen hervortritt.

Für unsere Fälle wird also eine quellende Wirkung der Fixationsmittel, namentlich des Platinchlorid enthaltenden Hermann'schen Gemisches wohl vorhanden sein, aber erstens führt dieselbe nicht zur Bildung einer ächten Schaumstruktur und zweitens erstreckt sich diese Wirkung, wenigstens soweit sie eine dauernde bleibt, nur auf die äussersten Randpartien eines Stückchens, während man sie bei einer Untersuchung einzelner Zellen natürlich überall voraussetzen muss. Eine gewisse Analogie mit unseren Befunden geben dagegen die

freilich nicht direct mit ihnen vergleichbaren Beobachtungen von vacuolig aussehenden Protoplasmaabscheidungen, welche Teichmann durch Wirkung von Methylenblau an rothen Blutkörperchen und Darmepithelien beobachtet hat, wobei ebenfalls helle Stellen auftreten, welche sich aber durch später eintretende Färbbarkeit mit Methylenblau als feste Granula erweisen. Mit unserer Auffassung der durch die Fixationsmittel hervorgerufenen hellen Räume als modificirte Granula finden wir uns endlich in Uebereinstimmung mit den Resultaten von Klemm (Jahrb. für wissensch. Botanik. Bd. 28. S. 627), welcher vacuolisirende Wirkung (Bildung sog. Solutionsvacuolen, d. h. durch Lösung vorher unlöslich gewesener Stoffe zu Stande kommender Hohlräume) bei Einwirkung von Alkalien, körnige Ausfällungen dagegen bei Einwirkung sauerer Mittel beobachtet hat.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, ob wir in den bei der Fixation der Zellen in diesen erhaltenen Bildern eine in der lebenden Zelle vorgebildete Protoplasmastruktur vor uns haben, so müssen wir diese Frage verneinen. Wir finden an den fixirten Zellen bloss ein Gerinnungsprodukt, das aus einer grossen Zahl einzelner Partikel besteht, welche ihrer Form nach allerdings unter verschiedenen Umständen ziemlich wechseln. Vielleicht machen die Altmann'schen Granula insofern eine Ausnahme von den übrigen Niederschlägen, als sie in der Zelle präformirte, körnige Elemente darstellen oder, wofür die Untersuchungen Fischer's zu sprechen scheinen, bestimmten Eiweisskörpern entsprechen (Peptonen), welche unter bestimmten Bedingungen (Altmann'sches Gemisch) isolirt in Granulis ausgefällt werden und die Eigenschaft haben, dann das Fuchsin gegenüber der Differenzirung mit Pikrinsäure fester zu halten als andere Zellbestandtheile; eine Färbung, welche aber jedenfalls auch nicht als eine chemische Reaction zu deuten wäre, sondern auf rein physikalischen Verhältnissen beruht.

Indem wir uns eines Urtheiles über die Bedeutung der Altmann'schen Granula enthalten, müssen wir für die anderen angewendeten Fixationsmittel darauf hinweisen, dass durch sie eine Trennung einzelner Eiweisskörper, etwa eine solche wie Fischer bei seinen Versuchen erhalten hat, nicht nach-

weisbar ist. Fischer ist es sogar gelungen, aus Eiweissmischungen die einen Eiweissstoffe als Granulabildner und andere als Gerinnselbildner (d. h. grobe granulöse und feine granulöse Niederschläge bildende Stoffe) abzuscheiden.

Aus der Ausfällung des gesammten Cytoplasmas in Form einzelner Granula ergiebt sich ferner, dass diese letzteren nicht den Körnchen entsprechen können, welche wir bei der frischen Untersuchung an Leberzellen wie an den Zellen anderer Organe finden, denn hier sind die Körnchen in eine andere Substanz des Cytoplasmas, das Hyaloplasma, eingelagert, welches als homogen angenommen wird (vgl. Hertwig, Zelle). Gewisse einzellige Thiere (Hyalopus) haben bekanntlich nur hyalines Plasma. Bei der Fixation der Zelle wird auch das Hyaloplasma in Niederschläge zerlegt, von denen also die bei der frischen Untersuchung sichtbaren Körnchen nur einen, nicht mehr abtrennbaren Theil bilden. Man muss wohl annehmen, dass ihre Substanz in den gröberen Granulis mit enthalten ist.

Neben den körnigen Niederschlägen des Zellkörpers haben wir hie und da fädige Gebilde gefunden, welche aber jedenfalls zum Theil bestimmten Körpern, wie den genannten Myelinkörpern, angehörten; doch mag vielleicht auch hie und da, aber keineswegs constant, oder in erheblicher Menge, eine fädige oder ganz feinkörnige Ausscheidung zwischen den gröberen Gerinnseln vorkommen (Fig. 26). Eine deutliche Scheidung des Zellkörpers in eine Filarmasse und Interfilarmasse ist aber bei den angegebenen Behandlungsmethoden nicht nachzuweisen. Die Mehrzahl der fädigen Gebilde, namentlich solcher, welche ein mehr oder minder lockeres Maschenwerk darstellen, sind auf andere Weise zu erklären. Wir haben in einer früheren Mittheilung (Münchener med. Wochenschr. a. a. O.) darauf hingewiesen, dass um Fetttropfen herum mehr oder weniger deutliche, membranartige Hüllen zu constatiren sind, welche auch nach Entfernung des Fettes übrig bleiben und vielleicht „Eiweissseifen" im Sinne Quincke's darstellen. Dieselben bilden theils rundliche, theils ovale Formen, die aber manchmal den umgebenden Protoplasmakörnern

so dicht anliegen, dass sie nicht von letzteren trennbar sind und oft nur stellenweise erkannt werden können. Häufig sind derartige Membranen gefältelt, und bilden dann zackige oder sogar mit Fortsätzen versehene Gebilde, unter denen man zunächst gewiss keine Fetttropfen vermuthen würde, wenn nicht die Befunde an verschiedenen Präparaten, an solchen mit erhaltenem Fett und an solchen, aus denen das Fett extrahirt oder durch Wasserstoffhyperoxyd gebleicht wurde, dies beweisen würden. Derartige Membranen stellen einen grossen Theil aller in fixirten Zellen vorkommenden fädig aussehenden Massen dar.

Freilich sind, um sie deutlich sichtbar zu machen, feine Schnitte (2—3 μ) erforderlich; an dicken Schnitten sind sie vielfach von Körnern bedeckt und verdeckt, die ihnen ja sehr dicht anliegen und wenn am Schnitt mehrere Lagen von Fetthüllen über einander vorhanden sind und so die Contouren der einen über das Lumen anderer theilweise hinwegziehen, so bekommt man den Eindruck jener „spongiösen Struktur" des Protoplasmas, welche namentlich früher so oft für eine wirkliche Protoplasmastruktur angesehen wurde, während sie bloss durch Einlagerungen in den Zellkörper und hiedurch bedingte Ausscheidungen der restirenden Substanz derselben hervorgebracht wird. Es ziehen dann Körnerreihen durch den Zellkörper in den verschiedensten Richtungen, und lassen Hohlräume zwischen sich, welche anscheinend von unregelmässiger Form sind, so dass im Ganzen ein mehr oder weniger complicirtes Netzwerk zu Stande kommt; erst an feinen Schnitten erkennt man, dass die Fäden, die zwischen den Körnern sichtbar bleiben, in sich zurückverlaufenden Contouren entsprechen und Fetthüllen darstellen. Sind die Fetttropfen sehr zahlreich in einer Zelle vorhanden, so können, wie viele Präparate lehren, die zusammengedrängten Protoplasmamassen auch in dichterer Form ausgefällt werden, und man findet dann eine fast homogene Beschaffenheit des Zellkörpers, soweit derselbe nicht vacuolisirt erscheint; es rührt das daher, dass die einzelnen Granula desselben in Folge ihrer dichten Lagerung nicht mehr von einander getrennt werden können.

Vielfach liegen aber auch Fetthüllen in reichlicher Zahl

dicht beisammen. Waren die Fetttröpfchen sehr klein, und ist, wie an Paraffinschnitten so häufig, das Fett zum grössten Theile extrahirt, so entstehen auch auf diese Weise Bilder einer Wabenstruktur, welche von jener nicht mehr zu unterscheiden sind, von der oben die Rede war, und welche sich aus Ringkörnern von Eiweisssubstanz zusammensetzt. Insofern müssen die Einwürfe Buetschli's gegen die Künstler'sche Kügelchenhypothese, soweit es sich um vereinzelte Bläschen handelt, als gerechtfertigt angesehen werden. Da es bei der einzigen Methode, welche die Anfertigung wirklich feiner Schnitte gestattet, der Paraffinmethode, nicht möglich ist, alles Fett zu conserviren, so wird die Unmöglichkeit einer Entscheidung für einzelne Zellen öfter vorhanden sein, während für grössere Zellcomplexe die Controle mit anderen Methoden, bei welchen das Fett erhalten bleibt, über die Menge des letzteren einen Aufschluss geben kann.

Wir können also das, was sich am fixirten Präparat als Protoplasmastruktur der Leberzellen darstellt, in verschiedene Componenten zerlegen: ziemlich grobkörnige Ausscheidungen von Protoplasma, die in verschiedenen Zellen verschieden geformt sein und als dichte eckige, dichte runde Körner oder als Ringkörner auftreten können. Neben ihnen ist ein feineres Gerinnsel, wenn überhaupt von den vorigen wirklich verschieden, jedenfalls nicht constant nachweisbar. Dazu kommen fädige Gebilde, welche, soweit wir sehen, grösstentheils wenigstens als Hüllen von Fetttropfen gedeutet werden müssen. Sowohl kleine derartige Hüllen, wie auch die Ringkörner des Protoplasmas können einzeln liegen oder durch dichte Zusammenlagerung eine Wabenstruktur vortäuschen. Dazu kommen noch die Schaumstrukturen, welche von Myelinkörpern hervorgerufen sind und endlich ebenfalls myelinartige Massen mit concentrisch angeordneten Fäden[1]).

[1]) Wenn, wie als wahrscheinlich anzunehmen, die Bildung der myelinartigen Körper und der Hüllen der Fetttropfen durch Wechselwirkung des Zellprotoplasmas und des Fettes zu Stande kommt, so wäre es denkbar, die bei der „Fettdegeneration" stattfindende Abnahme der Zellsubstanz auf fortschreitenden Verbrauch derselben durch die andauernde und zunehmende Einlagerung von Fett in die Zelle zurückzuführen.

Die eben begründete Unmöglichkeit, die Wabenstruktur der Zellen in allen Fällen mit Sicherheit zu deuten, trifft in besonders hohem Grade für die Fälle zu, in welchen sich die Leberzellen im Zustande der trüben Schwellung mit Uebergang in Fettdegeneration befinden. In solchen Fällen, wo erstere bei der frischen Untersuchung als in ausgeprägtem Maasse vorhanden constatirt wurde, fanden wir mehrmals, dass die am Rand gelegenen Zellen eine besonders weitmaschige Wabenstruktur, bezw. besonders grosse und helle Ringkörner aufwiesen. Da dies für fast sämmtliche Zellen der Randschicht zutraf und dieselben, wie Controlpräparate mit Sudan- oder Osmiumbehandlung von Gefrierschnitten ergaben, in den betreffenden Fällen nur einen verhältnissmässig geringen Grad von Fetteinlagerung aufwiesen, so kann man jedenfalls nicht annehmen, dass die sämmtlichen jener Ringformen Fettlücken entsprechen würden; aber eine Unterscheidung, was von jenen Ringkörnern Fett- und was Eiweisskörnern entspricht, war andererseits nicht möglich.

In solchen Fällen fanden wir ferner mehrfach, dass die weitmaschige Randzone breiter war als an normalen Lebern, also tiefer in die Objecte hineinging. Wir wollen diesen Befund, über welchen wir bisher noch keine weitergehenden Erfahrungen besitzen, bloss deswegen vorläufig erwähnen, weil Ziegler und Obolonsky, und neuerdings wieder Aufrecht in den ersten Stadien der Phosphorvergiftung eine „Vacuolisirung" des Zellkörpers beobachtet haben. Es lässt sich für die Abbildungen beider Autoren, da Controlpräparate mit vollständig conservirtem Fett fehlen, nicht entscheiden, ob es sich bei denselben um Fettlücken oder um eine Vacuolisation des Protoplasmas handelt. Zum Schluss haben wir noch zu erwähnen, dass wir entgegen den Befunden Schilling's in unseren Fällen von trüber Schwellung eine deutliche Abnahme der Altmann'schen Granula nicht constatiren konnten. Auffallend ist endlich noch, dass in den von uns untersuchten Lebern mit trüber Schwellung die Kerne auffallend geringfügige Veränderungen erkennen liessen; letztere beschränkten sich auf leichte Grade von Hyperchromatose; höchstens vereinzelt fanden sich Sprossungsfiguren an der Kernwand; es scheint

das wohl darauf hinzuweisen, dass die Zellen im Ganzen noch verhältnissmässig wenig von dem degenerativen Prozesse alterirt waren.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 1—6. Russel'sche Körperchen, bezw. ihnen ähnliche Gebilde, mit zum Theil gelappten und fragmentirten Kernen; zum Theil mit Aushöhlungen am Rand und Vacuolen im Inneren.

Fig. 7. Hochgradig unregelmässig geformtes Körperchen.

Fig. 8. Durch Confluiren von 3 Körperchen entstandenes (?) Gebilde.

Fig. 9—12. Agglutination rother Blutkörperchen.

Fig. 13. Netzförmig strukturirter, myelinartiger Körper in einer Leberzelle.

Fig. 14. Geschichtete, myelinartige Körper.

Fig. 15—23. Myelinartige Massen, zum Theil Fetttropfen umgebend.

Fig. 24. Leberzelle mit körniger Struktur aus dem Inneren eines Schnittes (Hermann'sche Flüssigkeit — Holzessig).

Fig. 25. Leberzelle vom Rand eines ebenso behandelten Schnittes, „Schaumstruktur“.

Fig. 26. Leberzelle vom Rand. Auflösung der Schaumstruktur in Ringkörner.

Fig. 24—26 sind mit dem Apochromaten von Zeiss 1,5/1,30, die übrigen Figuren mit Apochromat 2/1,30 gezeichnet.

XIV.

Beiträge zur Kenntniss der feineren Struktur der Spinalganglien.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Halle a. S.)

Von Dr. Ernst Heimann,
Volontär-Assistenten am hygieinischen Institut der Universität.

(Hierzu Taf. IV und V.)

Die Arbeiten Flemming's, Nissl's, Benda's und Rosin's haben meine Aufmerksamkeit auf die Fragen der Nervenzellenanatomie gerichtet, die man wohl mit Fug und Recht als brennende bezeichnen kann. Nachdem in Folge der Methode Golgi's, Weigert's und Marchi's sich die Forschung lange Zeit ausschliesslich mit den Nervenfasern beschäftigt hatte, war es Nissl's unbestreitbares Verdienst, wieder daran erinnert zu haben, dass die Nervenzelle mindestens ein ebenso wichtiger Factor im Nervensystem sei und dass es an der Zeit wäre, diesem Stiefkinde sich wieder etwas mehr zuzuwenden. Seine Methode war es auch, die die Substanzen des Zellleibes in so hervorragendem Maasse in den Mittelpunkt des Interesses rückte, die Substanzen, über deren Wesen und Beschaffenheit auch heute noch nicht die Acten geschlossen sind. Insbesondere aber herrscht noch solche Unklarheit über die einzelnen mit den verschiedensten Methoden zur Anschauung gebrachten Strukturelemente, dass man Nissl[1]) unbedingt zustimmen muss, wenn er sagt, dass es für denjenigen, der sich nicht ganz speciell mit Nervenzellen beschäftigt, unmöglich ist, sich durch die differenten Angaben der einzelnen Autoren hindurchzuarbeiten. Und fragen wir uns, woher kommt diese Unklarheit, diese vielen Missverständnisse, warum ist es so schwer, eine Einigung zu finden. Das hat meiner Meinung nach den Grund darin, dass die meisten von denjenigen, die

[1]) Nissl, Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. Neurolog. Centralbl. 1894. No. 19—22. S. 813.

über Nervenzellenanatomie gearbeitet haben, eine bestimmte Methode, die sie als gut und brauchbar erprobt hatten, fast ausschliesslich in Anwendung zogen und so alle zu verschiedenen Ergebnissen kamen, aus denen dann Schlüsse gezogen wurden, die sich manches Mal schroff gegenüber standen. Dieser Umstand, dass die Methode keine einheitliche war, dass jeder nach seiner eigenen Vorschrift arbeitete, scheint mir der Grund dafür zu sein, dass kein Autor den anderen verstand und daher der Streit auf diesem Gebiete immer noch nicht beigelegt ist.

Ich habe es mir nun zur Aufgabe gemacht, in systematischer Reihenfolge an einem bestimmten Objecte verschiedene Fixationen und Färbungen zu versuchen, um dann aus den Resultaten Schlüsse auf die Strukturelemente machen zu können und so vielleicht etwas mehr Klarheit in diese complicirten und verworrenen Verhältnisse zu bringen. Der Ansicht Nissl's[1]), dass innerhalb eines einzelnen Nervenzellentypus noch reichlich Stoff zu Untersuchungen und Beobachtungen vorhanden wäre, folgend, habe ich aus der Fülle der Nervenzellen nur eine Art herausgewählt, die Spinalganglienzelle; und zwar that ich dies aus dem Grunde, weil hier die Zellen dicht und zahlreich bei einander liegend und sich durch besondere Grösse auszeichnend, ein vortreffliches Untersuchungsmaterial darbieten. Als Versuchsthiere dienten mir junge Kaninchen.

In dem eben erwähnten Aufsatz Nissl's, der sich mit dem gegenwärtigen Stand der Nervenzellenfrage beschäftigt, findet sich eine zwar kurze, aber vortrefflich übersichtliche chronologische Darstellung der Nervenzellenforschung. Der Verfasser geht aus von dem von Max Schultze[2]) aufgestellten Schema des Baues aller Nervenzellen und bekämpft dasselbe auf das entschiedenste. Schultze fand die Substanz der Nervenzelle „feinkörnig und fibrillär gebaut“, und diese Auffassung theilten viele seiner Zeitgenossen; aber Nissl geht doch wohl zu weit, wenn er diese Anschauung als die damals allge-

[1]) Nissl, Der gegenwärtige Stand der Nervenzellenanatomie und -pathologie. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie. 1895. S. 18 f.

[2]) Schultze, Ueber die Strukturelemente des Nervensystems. Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben der Thiere und Menschen. 1871. S. 125.

mein gültige hinstellt und behauptet, dass auch noch heute manche Autoren das Schultze'sche Schema als gültig anerkennen. Dem möchte ich entgegenhalten, dass schon Arndt[1]) im Jahre 1874 in einer sehr bemerkenswerthen Arbeit verschiedene Substanzen im Zellleibe erkennt und sogar auf das Genaueste beschreibt und erklärt. Nach seiner Ansicht besteht der Zellleib aus drei verschiedenen Elementen: 1) aus einer Grundsubstanz, 2) aus grösseren und kleineren Kügelchen und Körnchen und 3) aus strich- und fadenförmigen Bildungen, die unter einander und auch mit den Kügelchen und Körnchen in Verbindung stehen. Er macht bei den einzelnen Strukturelementen noch Unterabtheilungen, doch würde es zu weit führen, hier näher auf die Details der Arbeit einzugehen. Derselben sind vortreffliche Abbildungen beigegeben, die dem, was Nissl und Flemming später gefunden haben, nicht allzu unähnlich sind. In einer späteren Arbeit stellte Arndt[2]) ähnliche Verhältnisse speciell für die Spinalganglienzelle fest, verliert sich dabei jedoch in recht fruchtlosem Theoretisiren. Aber nicht nur er, sondern noch eine recht stattliche Zahl von Forschern haben andere Untersuchungsergebnisse wie Schultze, doch halte ich es für unnöthig, dieselben hier anzuführen, da sie sich in der ersten Arndt'schen Arbeit vortrefflich zusammengestellt finden.

Ein weiterer Markstein in der Geschichte der Nervenzellenforschung ist die im Jahre 1882 erschienene Arbeit von Flemming[3]), in der der Verfasser mit der ihm eigenthümlichen Schärfe und Präcision die bisher vertretenen Anschauungen anführt und kritisirt und dann die Ergebnisse seiner zahlreichen eigenen Versuche mittheilt. Er bricht mit dem Schultze'schen Schema, erklärt die Zellsubstanz als aus Fäden und Körnern bestehend, lässt aber die Frage nach dem morphologischen Zusammenhang dieser beiden Strukturelemente noch offen.

1) Arndt, Untersuchung über die Ganglienzellen des Nervus sympathicus. Archiv für mikr. Anat. Bd. 10. 1874. S. 208.

2) Arndt, Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinalganglien. Archiv für mikr. Anat. Bd. 11. S. 140.

3) Flemming, Vom Bau der Spinalganglienzellen. Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für J. Henle von seinen Schülern. 1882. S. 12.

Nun folgt ein längeres Schweigen auf dem Gebiete der Nervenzellenanatomie, das erst von Nissl gebrochen wird. Nachdem er seine Methode bekannt gegeben hat, werden die einschlägigen Arbeiten wieder zahlreicher; Nissl's viele Arbeiten, mehrere Arbeiten Flemming's, die speciell die Spinalganglien berücksichtigen, die Aufsätze von Benda und Rosin und die dadurch hervorgerufenen Controversen lenken die allgemeine Aufmerksamkeit auf das fast vergessene Gebiet; die experimentelle Physiologie und Pathologie und schliesslich auch die Klinik bemächtigt sich des Gegenstandes, und viele und bedeutende Arbeiten deutscher und ausländischer Forscher beschäftigen sich mit den Veränderungen der den verschiedensten Schädigungen ausgesetzten Nervenzelle. Es hiesse die Grenze meiner Arbeit weit überschreiten, wollte ich all' die Ergebnisse dieser neuesten Forschung besprechen, als deren Hauptvertreter ich hier nur Nissl, Mann, Levi, Lugaro, Hodge, Goldscheider, Flatau und Marinesco erwähnen möchte. Des Letzteren [1]) jüngste Arbeit bringt eine ausführliche Zusammenstellung des gegenwärtigen Standes der Nervenzellenanatomie, -Physiologie und -Pathologie und berichtet über die kleinsten Feinheiten der Nervenzellenstruktur mit solcher Genauigkeit und Gründlichkeit, dass man den Eindruck erhält, als wäre dieses Gebiet bereits so vollkommen klargelegt und so gründlich durchforscht, dass es überflüssig wäre, sich damit überhaupt noch weiter zu beschäftigen. Wenn ich dies trotzdem unternehme, so geschieht es aus der durch eigene Untersuchungen gewonnenen Ueberzeugung heraus, dass doch manches in der Kenntniss der feineren Struktur der Nervenzellen theils nicht ganz klar ist, theils sich unserer Kenntniss noch ganz entzieht.

Der Plan meiner Arbeit war folgender: Es wurden von den getödteten Kaninchen unmittelbar post mortem, d. h. aus dem noch warmen Körper die Spinalganglien entnommen und sofort in die betreffende körperwarme Fixationsflüssigkeit geworfen, so zwar, dass zwischen dem eingetretenen Tod des Thieres und dem Fixiren des Objectes kein grösserer Zwischen-

[1]) Marinesco, Pathologie de la cellule nerveuse. Rapport présenté au congrès international de médecine tenu à Moscou du 19—26 août 1897.

raum als höchstens 5 Minuten lang; ich habe in Folge dessen manchesmal aus einem Cadaver nicht mehr wie ein oder zwei Ganglien erhalten. Es stellte sich nehmlich bei den Untersuchungen heraus, dass Objecte, die auch nur eine halbe Stunde post mortem entnommen worden waren 1) die feineren Details nicht mehr mit solcher Schärfe zeigten und 2) häufiger Zellen enthielten, die sich vollkommen diffus färbten und eine Struktur überhaupt nicht mehr erkennen liessen. Dass ich chromophile Zellen im Sinne Nissl's[1]) in Spinalganglien noch nie gesehen habe, glaube ich im Wesentlichen der unverzüglichen Fixation des gewissermaassen noch lebenden Materials zu verdanken. Die Methode Mann's[2]) der intraarteriellen Injection von Sublimatlösung scheint mir einerseits keine sichere Gewähr für eine gleichzeitige gleichmässige Durchtränkung des betreffenden Organtheiles zu geben, andererseits habe ich bei meiner Anwendungsweise die von ihm hervorgehobenen Vortheile ebenfalls erzielt. Wenn allerdings v. Lenhossék (Archiv für Psychiatrie. Bd. 29. Heft 2) in seiner letzten Arbeit einen Hingerichteten, der in die Anatomie geschafft wurde, als Quelle für sein Material benutzt, so darf er mindestens aus seinen Objecten nur sehr vorsichtige Schlüsse ziehen. Denn man kann wohl annehmen, dass mindestens einige Stunden zwischen der Hinrichtung und der Entnahme der Ganglien gelegen haben, ein Zeitraum, der genügt, um die Darstellung der feinsten Zellleibssubstanzen so gut wie unmöglich zu machen.

Von Fixationsflüssigkeiten benutzte ich zuerst, jedoch nur aus historischem Interesse, das von den älteren Autoren fast ausschliesslich angewandte Kaliumbichromat in Form der Müller'schen Flüssigkeit, um mir an der Hand solcher Präparate die von jenen gesehenen Bilder wieder reproduciren zu können. Gefärbt wurde mit dem damals fast stets gebrauchten neutralen Carmin und auch

[1]) Nissl, Ueber die sogen. Granula der Nervenzellen. Neurol. Centralbl. 1894. No. 19. S. 684.

[2]) Mann, Histological changes induced in sympathetic, motor, and sensory nerve cells by functional activity. Scotish Microscop. Society. 18 May 1894. — Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentell-histologische Untersuchungen. Zeitschr. für wissensch. Mikrosk. Bd. 11. 1894.

versuchsweise einige neuere Tinctionsmethoden zu Hülfe genommen.

Das zweite Fixationsmittel, das in Anwendung gezogen wurde, war der von Nissl empfohlene 96procentige Alkohol.

An den aus solchem Material gewonnenen Schnitten bediente ich mich zuerst der Nissl'schen Methylenblau-Methode, versuchte mehrere andere basische Farbstoffe nach der gleichen Behandlungsweise, färbte dann mit einer sauren Farbe gegen, um event. die durch die basische Farbe ungefärbt bleibenden Partien hiermit tingiren und zur Anschauung bringen zu können. Die hier gewonnenen Resultate veranlassten mich, allein mit sauren Farben zu färben, von denen sowohl rothe als auch blaue, Anilin- und sogenannte Naturfarben in Anwendung gezogen wurden. Nun wurde wieder auf den Ausgangspunkt, die Nissl'sche Methylenblau-Methode, zurückgegriffen und mit anderen basischen Anilinfarben theils gegen-, theils gleichzeitig gefärbt, um zu untersuchen, ob und in welchem Maasse die einzelnen im Zellleibe tingiblen Strukturelemente ihre Affinität zu dem einen oder dem anderen Farbstoff zu erkennen geben würden. Zur Nachprüfung der von Rosin[1]) angegebenen Färbungsmethode für das Nervensystem wurde sein Gemisch, bestehend aus Methylgrün, Orange und Säurefuchsin, benutzt und im Anschluss hieran, besonders um die Frage der Amphophilie der Nissl'schen Körperchen zu entscheiden, das Ehrlich'sche Glyceringemisch (Aurantia, Indulin, Eosin) in Anwendung gezogen.

Nach dem Vorschlage Flemming's[2]) benutzten wir ferner das Hämatoxylin (Delafield), progressiv und mit Differenzirung, sowohl allein als in Doppelfärbung mit sauren und basischen Farben. Ferner wurde auch die adjective Färbung mit Hämatoxylin nach der neueren Benda'schen Eisenhämatoxylin-Methode, sowie nach der ursprünglich von Weigert[3]) für Mitosen angegebenen Vorschrift angewandt. Soweit die Alkohol-Fixation.

1) Rosin, Eine neue Färbemethode des gesammten Nervensystems. Neurol. Centralbl. 1893. S. 802.

2) Flemming, Vom Bau der Spinalganglienzellen. Festgabe für Henle 1882 und a. a. O.

3) Nissl, Mittheilungen über Karyokinese im centralen Nervensystem. Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. 51. Hft. 1. S. 245.

Als weiteres Fixationsmittel wurde das von Pecqueur[1]) zuerst für Ganglien empfohlene und auch von Flemming[2]) vielfach angewandte Sublimat[3]) in concentrirter Lösung benutzt, das ja — wie jetzt allgemein bekannt ist — Zellleib und Zellkern in gleich vorzüglicher Weise fixirt. Es wurden nun an diesen Objecten die oben erwähnten Färbungen — allerdings in einer nach den an Alkoholpräparaten gewonnenen Erfahrungen gerechtfertigten Auswahl — benutzt und die so gewonnenen Bilder mit den früheren in Parallele gestellt. Da sich nun auch uns an den Spinalganglien in später auseinanderzusetzenden Beziehungen das Sublimat als vorzügliche Fixationsflüssigkeit bewährte, wurden noch verschiedene neuere Tinctionsmethoden, die für das Nervensystem bisher meines Wissens nach noch nicht zur Verwendung gekommen sind, bei unseren Objecten versucht. Es sind dies die Färbung mit Orcein, Alizarin und Purpurin; die beiden letztgenannten wurden nur adjectiv in Anwendung gezogen. Ausser diesen dreien benutzten wir das dem Hämatoxylin sehr nahestehende Brasilin (Rothholzextract) und zwar sowohl subjectiv und auch adjectiv.

Ich schnitt uneingebettet (Gefriermikrotom), in Celloidin-, Photoxylin- und in Paraffineinbettung; von einer Beeinträchtigung der Darstellung der Strukturelemente habe ich nie etwas bemerkt und kann es in Folge dessen nicht bestätigen, wenn Nissl sagt, dass seine Körperchen nur an uneingebettet geschnittenen Objecten in richtiger Weise zu sehen wären. Auch die umständliche Montirung der Schnitte in Benzincolophonium kann unbeschadet fortbleiben, Damarlack und sogar Canadabalsam leisten genau dasselbe.

[1]) Pecqueur, Krit. Bemerk. über die Bedeutung der Kunstprodukte bei der Beurtheilung entzündlicher und atrophischer Prozesse. Neurolog. Centralbl. 1886. S. 398.

[2]) Flemming, Ueber die Struktur centraler Nervenzellen bei Wirbelthieren. Anat. Hefte. 1896. Heft 19 und 20.

[3]) Die Spinalganglien wurden 2 Stunden in concentrirte Sublimatlösung gelegt, dann 6 Stunden in 70procentigen Jodalkohol (so viel Jodlösung bis der Alkohol Cognacfarbe annimmt), 6 Stunden in 96procentigen, 6 Stunden in absoluten Alkohol.

I. Fixation in Müller'scher Flüssigkeit[1]).

1) Färbung mit neutralem Carmin[2]) (s. Fig. 1).

Nervenfasern und Kerne der Stromazellen roth. An den Nervenzellen sind die Kerne dunkel bläulich-roth, der Zellleib heller gelblich-roth. Die Kerne sind vollkommen diffus gefärbt, so dass keinerlei Strukturen daran zu erkennen sind. Der Zellleib erscheint wie von multiplen, zum Theil runden, zum Theil oblongen, scharf berandeten Vacuolen verschiedener Grösse ohne regelmässige Anordnung durchsetzt. Bei höherer Einstellung der Mikrometerschraube erscheint der Rand derselben dunkler. Die Grundsubstanz des Zellleibes, in welche dieselben eingebettet sind, erscheint vollkommen homogen.

Der Versuch, ein solches Präparat mit Nissl'scher Färbung gegenzufärben, ergab folgendes Bild: Axencylinder mattviolett, Markscheiden dunkelblau; Nervenzellen nebst Kernen violett, sonst wie oben.

2) Färbung mit Methylenblau nach Nissl's Vorschrift[3]) (s. Fig. 2).

Gefärbt sehr deutlich und kräftig die Kerne der Stromazellen, keine Nervenfasern. An den Nervenzellen erscheint der Kern als undeutlich mattblaugefärbter Fleck innerhalb des mattgrünlich-grauen Zellleibes. Der graue Zellleib erscheint übersät mit rundlichen, grösseren und kleineren Kügelchen, die sich metachromatisch violettblau gefärbt haben und mit den beim Carmin beschriebenen, wie Vacuolen aussehenden Gebilden identisch sein dürften.

3. Färbung mit Bordeaux-R.

Wie bei Carmin, nur erscheinen die in Rede stehenden rundlichen Zellleibssubstanzen nicht ganz weiss, sondern schwach röthlich gefärbt. Nervenfasern und Stromazellenkerne undeutlich gefärbt.

4. Färbung mit Hämatoxylin[4]).

a. subjectiv (progressive Färbung) mit Delafield's Hämatoxylin.

Nervenfasern undeutlich gefärbt. Bindegewebskerne und -Fasern äusserst distinct. An den Nervenzellen erscheint der Kern dunkler als der Zellleib,

[1]) Die Spinalganglien blieben 8 Tage lang im Brütschrank in häufig gewechselter Müller'scher Flüssigkeit und wurden dann bis zur Schnittfähigkeit in Alkohol nachgehärtet.

[2]) Zu Ammoniak-Carmin wurde so lange tropfenweise Eisessig zugesetzt, bis die bordeauxrothe Flüssigkeit eine hellgelb-rothe Farbe annahm und die Reaction sich auf Lakmuspapier als neutral erwies. Dauer der Färbung 5 Minuten bis 1 Stunde.

[3]) Nissl, Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. Centralbl. für Nervenh. und Psychiat. Juli 1894. S. 143.

[4]) Das Delafield'sche Hämatoxylin wird so stark mit Aq. dest. (!) ver-

beide von grau-violetter Farbe. Kerne diffus ohne Struktur. Zellleib wie bei Carmin von den oben beschriebenen Gebilden durchsetzt.

b. adjectiv (Weigert's Mitosenfärbung)[1].

Axencylinder, Kerne der Stromazellen tiefschwarz-braun gefärbt: Markscheiden und Bindegewebsfasern bräunlich-grau. In den Zellen erscheinen die Kerne etwas dunkler als der Zellleib, ein dunklerer undeutlicherer Fleck in ihnen lässt auf einen Nucleolus schliessen. In dem bräunlich-grauen Zellleib sind die pseudovacuolären Substanzen als gelblich-weisse Stellen sichtbar.

Ergebnisse.

Fassen wir kurz zusammen was wir an den eben beschriebenen Präparaten gesehen haben, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

Wir finden sämmtliche Zellen stark geschrumpft und von der Kapsel retrahirt, sie machen einen unregelmässig klumpigen Eindruck. Der Kern erscheint als dunkler gefärbter, verwaschener Fleck innerhalb eines ebenfalls diffusen Zellleibes, dessen Contouren stärker gefärbt erscheinen, vielleicht als Ausdruck dafür, dass an den Randpartien die Schrumpfung in erhöhtem Maasse vor sich gegangen ist. In diese homogene Grundsubstanz eingebettet liegen Gebilde, die vollkommen wie Vacuolen aussehen; an manchen Präparaten sieht eine solche Zelle aus wie ein Stück rothes, bezw. violettes Papier aus dem mit einem feinen Locheisen kleinste runde Stückchen herausgeschlagen sind. Und doch ist hier keine Unterbrechung der Continuität der Zellkörpersubstanz vorhanden, wie es nach den Carmin-, Bordeaux- und Hämatoxylin-Präparaten erscheinen möchte. Als Beweis dafür dient, dass sich diese pseudovacuolären Gebilde mit basischen Anilinfarben (Methylenblau) nach der Nissl'schen Methode färben. Es liegt ja nun natürlich die Frage sehr nahe: Sind das vielleicht dieselben Zellleibssubstanzen, die sich an den mit 96 procentigem Alkohol fixirten Präparaten als sogenannte Nissl'sche Körperchen präsentiren? Ist vielleicht ihre Anordnung

dünnt, dass die Flüssigkeit hellrosa aussieht. Hierin werden die Schnitte 6 bis 24 Stunden belassen, die Intensität der Färbung wird inzwischen öfters unter dem Mikroskop controlirt. Nach hinreichender Färbung wird ohne vorherige Differenzirung montirt.

[1]) Allg. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. 51. Heft 1. S. 245.

und Gestalt nur in Folge der anderen, schlechteren Fixation mit Solutio Mülleri eine etwas differente? Ich möchte es nicht wagen, diese Frage nach einer Seite hin mit Bestimmtheit zu entscheiden, ich möchte nur daran erinnern, dass schon Key und Retzius[1]) vor mehr als zwei Decennien eine homogene Grundsubstanz fanden, in welcher stärker lichtbrechende, runde oder ovale Körnchen (die von uns als pseudovacuoläre Gebilde beschrieben sind) eingelagert sind, die „nach gewissen Behandlungsweisen“ vornehmlich in Reihen angeordnet erscheinen.

II. Fixation mit 96 procentigem Alkohol.

1. Färbung mit basischen Anilinfarben nach Nissl's Methode.

a. Methylenblau (s. Fig. 3).

Stromazellen und Nervenzellen gefärbt. Kerne der Zellkapseln sehr blass.

Der Kern erscheint als runder, heller, nicht contourirter Fleck inmitten des gefärbten Zellleibes. In ihm sichtbar ein oder mehrere homogene Kernkörperchen, die von gesättigterer Farbe als die Zellleibssubstanzen sind; ausserdem, nur mit stärksten Vergrösserungen sichtbar, ein äusserst mattgefärbtes und daher kaum hervortretendes, von den Nucleolen zur Peripherie ziehendes Faserwerk, in dem Einzelheiten nicht zu unterscheiden sind.

An den bestdifferenzirten, sehr dünn geschnittenen Präparaten erscheinen in dem Zellleib nur die Nissl'schen Körperchen gefärbt. Dieselben sind in den einzelnen Zellen von verschiedener Grösse und verschieden dicht angeordnet, im Grossen und Ganzen aber stets in concentrischen Reihen um den Kern herum, am dichtesten, dunkelsten und grössten an der Peripherie. In den einzelnen Zellen erscheinen sie nicht gleich stark gefärbt, von unregelmässiger Gestalt, flockig. An etwas dickeren und weniger differenzirten Schnitten ist auch der Zellleib zwischen den Nissl'schen Körperchen mattblau gefärbt.

b. Safranin (s. Fig. 4).

α) einfach nach Nissl'scher Vorschrift gefärbt:

Gefärbt vom Zwischengewebe nur die Kerne der Stromazellen.

An den Nervenzellen erscheint der Kern nur als lichtere, mattgefärbtere Stelle im Zellkörper, ohne scharf contourirte Kernmembran; kein Kerngerüst. In ihm deutlich und am stärksten von der ganzen Zelle gefärbt der Nucleolus.

[1]) Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876. und Flemming, Festschrift für Henle. 1882.

Im Zellleib kann man die Nissl'schen Körperchen als solche sehr deutlich erkennen, doch erscheinen sie als in einer zwischen ihnen mattrosa gefärbt hervortretenden diffusen Grundsubstanz eingebettet.

β) Nach Vorfärbung mit Methylenblau[1]): Axencylinder mattlila, Zwischengewebskerne dunkelroth.

In den Nervenzellen, in denen der Kern als weisse Stelle hervortritt, erscheinen die Nucleolen dunkelroth. Um ihn herum die aus feinen Fasern bestehende Areola, von der aus ein Fasergeflecht zur Peripherie des Kernes zieht.

Die Nissl'schen Körperchen[2]) erscheinen sehr deutlich roth-violett. Zwischen ihnen ist der Grund des Zellleibes äusserst matt bläulich-rosa gefärbt, so dass die Körnerschollen sehr distinct hervortreten können.

c. Magentaroth.

Kerne der Stromazellen violettroth, Bindesubstanz bräunlich-roth.

Der Kern erscheint als hellerer Fleck im Zellleib. Nucleolus nicht besonders dunkelviolett gefärbt, verschwommenes Kerngerüst sichtbar.

Nissl'sche Körperchen violett-roth (nicht so deutlich wie bei Safranin), in einer schwach mitgefärbten Grundsubstanz eingebettet.

d. Vesuvin.

Stromazellenkerne braun, Zwischengewebe gelb.

Kern und Zellleibsgrundsubstanz diffus gelb. Nucleolus und Nissl'sche Körperchen braun.

2. Combination zweier basischer Farben (Methylenblau + Safranin)[3]).

Kerne der Stromazellen roth. Nerven und Zwischensubstanz ungefärbt.

Der Kern erscheint ohne gefärbte Membran, weiss innerhalb des Zellleibes; in ihm ein sehr undeutliches, matt rosa gefärbtes Kerngerüst. Der Nucleolus erscheint tief dunkelroth.

Die Tigroidschollen erscheinen sehr distinct blau mit einem kleinen Stich in's Röthliche, innerhalb einer schwach lila gefärbten Grundsubstanz.

[1]) Die Schnitte werden erst vollständig nach Nissl'scher Vorschrift behandelt und dann so lange mit concentrirter wässriger Safraninlösung gefärbt, bis eine totale Umfärbung eingetreten ist, so dass das Methylenblau gewissermaassen als Beize dient.

[2]) Um Missverständnissen vorzubeugen bemerke ich, dass die Ausdrücke „Nissl'sche Körperchen", „Körnerschollen" und „Tigroidschollen" identische Gebilde bezeichnen sollen.

[3]) Gefärbt wurde mit folgender Lösung:

0,5 procentige wässrige Methylenblau-Lösung	75,0
concentrirte wässrige Safranin-Lösung . . .	25,0
Sapon. venet.	0,2.

Differenziren nach Nissl'scher Methode.

3. Färbung mit einer basischen Farbe (Nissl) und Gegenfärbung mit einer sauren[1]).

a. Methylenblau-Eosin.

α) Mehr Methylenblau als Eosin:

Nervenfasern auf Quer- und Längsschnitten, so wie das intracelluläre Gewebe mit Ausnahme der Kerne zart rosa.

Intracellulär erscheint das Eosin im Kern, wo es den Nucleolus in einem unregelmässig amöboid geformten Hof umgiebt, von dem sich ein zartes Faserwerk, das deutlich aus circumscripten Pünktchen zu bestehen scheint, zur Kernwand, die ebenfalls mit Eosin gefärbt scharf contourirt hervortritt, zieht, wobei es eine undeutlich mattblau gefärbte Substanz durchzieht.

Im Zellleib erscheint — zumal in den mit Eosin stärker gefärbten Zellen — die Grundsubstanz, in welcher die Nissl'schen Körperchen eingebettet sind, diffus mattrosa, so dass Struktureinzelheiten nicht zu erkennen sind.

β) Mehr Eosin als Methylenblau:

Axencylinder, Markscheiden, intercelluläres Gewebe roth. Blau die Kerne der Stromazellen, besonders schön in den rothgefärbten circumcellulären Kapseln.

Die Nervenzellen erscheinen durchweg roth mit Ausnahme der tief dunkelblauen Nucleolen. Bei näherem Zusehen findet man auch blaue Farbe im Zellleib an den Resten der partiell umgefärbten Nissl'schen Körperchen. Dieselben erscheinen daher überall zarter und feiner, schmäler und kürzer und weiter auseinander gerückt, also lockerer angeordnet. Im Kern tritt deutlich hervor der unregelmässige Hof um den Nucleolus mit seinen fädigen Fortsätzen, und die Kernwand. Auch dieser Hof scheint deutlich aus einem punctirten Fadenwerk zu bestehen, das in der Gegend des Nucleolus besonders dicht angeordnet ist. Der Zellleib selbst, also die Masse, in der die blauen Reste der Nissl'schen Körperchen eingebettet sind, scheint aus einem dichten Geflecht feinster Fädchen zu bestehen, die an der Peripherie der Zelle am lockersten gefügt sind. In der näheren Umgebung des Kernes kann man einen circulären Verlauf wahrnehmen, an der Peripherie sieht man auch radiär die ersten durchkreuzenden Fasern. Dieselben sind nicht distinct gefärbt, sondern heben sich von einem matter gefärbten, zwischen ihnen liegenden Grunde ab, so dass hiernach der ganze Zellleib zwar fibrillär-streifig, aber nicht direct aus Fadenwerk bestehend erscheint.

b. Methylenblau-S-Fuchsin (s. Fig. 5).

Die zwischen den Nissl'schen Schollen gelegene Substanz des Zellleibes, so wie das Fadengerüst des Kerns erscheint deutlicher gefärbt, als in dem entsprechenden Methylenblau-Eosin-Präparat; im Uebrigen siehe dieses.

[1]) Man bringt die nach Nissl'scher Vorschrift gefärbten Schnitte nach der Differenzirung in Anilinölalkohol auf wenige Minuten in absoluten Alkohol, dem einige Tropfen einer concentrirten Lösung der betreffenden sauren Farbe zugesetzt sind.

c. Methylenblau-Bordeaux-R. (s. Fig. 6).

Das Präparat zeichnet sich von dem vorigen dadurch aus, dass die Fasern differenter hervortreten, so schon in den Nervenfasern. In den Zellen selbst erscheint der Nucleolus blau, das Kerngerüst um ihn herum nur roth auf weissem Grunde, deutlich aus circumscripten Körnchen bestehend. Im Zellleib sind die Nissl'schen Körperchen roth-violett auf rothem Grunde zu erkennen. Eine feinere Unterscheidung desselben in fibrilläre und homogene Substanz ist nicht so deutlich wie im Methylenblau-Eosin-Präparat, dagegen zeigt sich deutlicher als dort die Umfärbung der Nissl'schen Schollen mit sauren Farben.

4. Färbung mit sauren Farben.

a. S-Fuchsin.

α) Vorfärbung mit Methylenblau[1]) (s. Fig. 7).

Die Nissl'schen Körperchen dunkelroth, besonders deutlich an der Peripherie der Zellen, wo man auch am klarsten feine, radiale Fasern erblickt, die hier aufgelockert gewissermaassen herauszutreten scheinen. Im Innern der Zelle liegen diese feinen Fasern dagegen so dicht, dass der Körper der Zelle stellenweise fast homogen erscheint. Entsprechend dem zerzausten Aussehen der Faserung an der Peripherie erscheinen ganz oberflächlich getroffene Zellen wie ein lockeres verworrenes Fasergewirr. Kernwand, Kerngerüst und Nucleolen tiefroth.

β) Nur mit S-Fuchsin gefärbt[2]).

Nervenfasern mattrott, die Kerne des Zwischengewebes tiefrotn.

In den Zellen erscheint der Nucleolus, Kernwand und Kerngerüst sehr deutlich; im Zellleib die Nissl'schen Körperchen als solche sicher, obwohl in rother Farbe zu erkennen. Auch ist eine feine Faserung des Zellleibes kenntlich, doch treten beide Dinge bei Vorfärbung mit Methylenblau stärker hervor.

b. Bordeaux-R.[3]).

Verhältnisse dieselben wie beim S-Fuchsinpräparat, nur scheint das Kerngerüst nicht einen ungefärbten Raum zu durchziehen, so dass zwischen den einzelnen Fäden Lücken sind, sondern sie erscheinen auf einem homogenen, mattrothen Grunde als dunklere Linien.

[1]) Die nach Nissl gefärbten und differenzirten Schnitte werden bis zum Eintreten der totalen Umfärbung mit concentrirter S-Fuchsin-Lösung behandelt.

[2]) Die Schnitte werden in concentrirter S-Fuchsin-Lösung 1 Minute lang erhitzt und nach der Abkühlung in Anilinölalkohol — 9 Theile 96procentiger Alkohol + 1 Theil Anilinöl — differenzirt.

[3]) Die Färbung wurde mit stark verdünnter Bordeaux-Lösung vorgenommen. Dauer der Färbung 5 Minuten bis ½ Stunde.

c. Bleu de Lyon.

Die auf verschiedene Weise versuchte Färbung misslang stets; die Zellen waren so diffus gefärbt, dass man Struktureinzelheiten nicht erkennen konnte.

d. Indulin (s. Fig. 8).

α) Färbung nach Nissl'scher Methode.

Axencylinder, Bindewebskerne schwarz-grau.

Nucleolen, Kerngerüst, Kernmembran blau-schwarz, die zwischen dem Kerngerüst liegenden Lücken mattgrau.

Nissl'sche Körperchen sehr deutlich und tiefschwarz. Ausser diesen sieht man — besonders deutlich an der Peripherie der Zelle — gewissermaassen locker aus derselben heraustretend, feine geschwungene Fasern. Auch im Innern des Zellleibes sind sie zu erkennen, aber nicht so distinct, weil zwischen ihnen und den Tigroidschollen der Grund nicht ungefärbt, sondern mattgrau erscheint.

β) Chlorhydrinblau [1]) (s. Fig. 9).

Dasselbe Bild wie bei Indulin, nur erscheinen im Indulinpräparat die Nissl'schen Körperchen dunkler und die feine Faserung distincter als hier.

Nachdem sich nun aus den bisher besprochenen Färbungen zur Evidenz herausgestellt hat, dass sich die Tigroidschollen sowohl mit basischen, als auch mit sauren Farben färben, sollen jetzt zwei Farbgemische in Anwendung gezogen werden, das Rosin'sche Gemisch und das Ehrlich'sche Glyceringemisch. Im ersteren sollen sich nach Angabe Rosin's die vermeintlich basophilen Nissl'schen Körperchen von dem Gemisch aus zwei sauren und einer basischen Farbe gerade die basische heraussuchen; und diese Behauptung soll hier nachgeprüft werden.

Färbung nach Rosin [2]).

a. Nach Rosin's Vorschrift gefärbt (s. Fig. 11).

Axencylinder violett, Markscheiden schwach grünlich, Bindegewebsfasern roth, Kerne der Stromazellen leuchtend hellgrün. In den Zellen

[1]) Chlorhydrinblau gehört streng genommen nicht unter die Rubrik „saure Farben"; es ist jedoch wegen seiner nahen Verwandtschaft mit dem Indulin gleich bei diesem mit angeführt worden.

Chlorhydrinblau, auch basisches Indulin genannt, gewissermaassen ein blaues Safranin, wurde von Kühne als Beize für Methylenblaufärbung von Bakterien angewandt.

[2]) Rosin, Eine neue Färbemethode des gesammten Nervensystems. Neurol. Centralbl. 1893. S. 802.

grüner Nucleolus, grünes Kerngerüst, rothe Kernmembran. Nissl'sche Körperchen grün auf diffusem Grunde, der grau-röthlich erscheint.

b. **Mit demselben Gemisch in der Hitze gefärbt, mit Anilinölalkohol differenzirt** (s. Fig. 12).

Nervenfasern roth, Bindegewebsfasern und Kerne der Stromazellen grün. Nucleolen, Kerngerüst, Kernwand roth. Im Zellleib kein grüner Farbstoff. Man sieht deutlich die Nissl'schen Körperchen, ausserdem die häufig beschriebene feine Faserung, die hier sehr distinct zu Tage tritt, indem die Substanz des Zellleibes zwischen den Fasern ungefärbt geblieben ist. Die Fasern erscheinen nicht gestreckt, sondern wellig, zum Theil abgerissen, sich netzförmig durchkreuzend. In welchen Beziehungen dieselben mit den gröberen Tigroidschollen stehen, ist hier nicht zu eruiren.

Aus diesen beiden Präparaten ist wohl — wie auch die Abbildungen zeigen — ohne Weiteres ersichtlich, dass eben die „Granula", wie **Rosin** (und auch viele Andere) die Nissl'schen Körperchen bezeichnet, nicht basophil sind; ich komme später noch ausführlicher auf diese Streitfrage zurück. Für jetzt steht also fest, dass die besagten Gebilde nicht als basophil, nicht als oxyphil und nicht als neutrophil zu bezeichnen sind. Daraus ergiebt sich, dass sie nothwendigerweise amphophil sein müssen. Um dies zu beweisen, wurde nun das Ehrlich'sche Glyceringemisch angewandt. Denn wenn die Tigroidschollen amphophil sind, dann müssen sie sich aus dem Gemisch von den drei sauren Farben mit der am wenigsten plasmophilen, mit dem kernfärbenden Indulin tingiren.

Ehrlich's Glyceringemisch [1]) (s. Fig. 10).

Nervenfasern roth, Kerne der Stromazellen wenig deutlich.

In den Nervenzellen erscheint leuchtend roth der Nucleolus; der Hof um den Nucleolus, das Kerngerüst, die Kernmembran grau. Interfilarsubstanz des Kerns ungefärbt. Hof um den Nucleolus aus grauen Fasern bestehend.

Nissl'sche Körperchen deutlich zu erkennen, aber sehr mattgrau gefärbt. Auch die feine Faserung zur Noth noch zu erkennen, aber ebenfalls sehr matt. Zwischen den Nissl'schen Körperchen und den Fasern erscheint der Zellleib diffus hellgraugelblich gefärbt.

Resultat: Die Tigroidschollen verhalten sich amphophil.

Es kommt jetzt die Gruppe der natürlichen Farben: Hämatoxylin, Carmin und Indigo.

[1]) Aurantia + Indulin + Eosin.

5. Hämatoxylin (Delafield).

a. subjectiv.

α) progressiv.

Nervenfasern, Bindegewebsfasern grauviolett, Stromazellenkerne tiefschwarz.

In den Nervenzellen erscheint der Kern weiss (ungefärbt) von einer etwas breiten, aber nicht scharfen Membran umgeben. Nucleolus schwarz. Das Kerngerüst scheint in dichten und wirren Fädchen den Kern zu umspinnen, bezw. zu durchziehen.

Der Zellleib erscheint an seiner Peripherie wie zerzaust, indem deutlich mattblaugrau gefärbte feine Fasern aus demselben nach allen Richtungen hin wellig geschwungen heraustreten. Sie erscheinen matter und nicht so gekörnt, wie die Fasern des Kerngerüstes. Auch im Inneren der Zelle sieht man sie sich nach allen Richtungen hin durchflechten, doch ist ihr Verlauf im Einzelnen nicht so zu erkennen, weil ausser ihnen in gleicher Farbe gefärbt — nur etwas dunkler — gewisse Körner und Schollen sichtbar sind, die man nothwendigerweise nach ihrer Anordnung und Gestalt mit den Nissl'schen indentificiren muss. Ob die feinen Fasern Fortsätze der Schollen sind, ist nicht zu eruiren. Wegen der deutlichen Färbung der Fasern treten die Tigroidschollen lange nicht so distinct hervor, wie in den Anilinpräparaten. Zwischen Fasern und Schollen sieht man noch Theile des Zellleibes ungefärbt durchscheinen.

β) mit Differenzirung[1]) (s. Fig. 13).

Nervenfasern mattbräunlich. Zwischengewebskerne tiefschwarzbraun.

Kerne der Nervenzellen weiss mit einem tiefschwarzbraunen, anscheinend höckerig contourirten Nucleolus sind von einem spärlichen, dunkelkörnigen Fasernetz durchzogen. Mit stärkster Vergrösserung sieht man noch wenige andere, schwächer gefärbtere Fasern. An der Circumferenz des Kernes ein breiter, etwas verwaschener, dunklerer Contour zu erkennen.

Der Zellleib erscheint an seiner Peripherie nicht deutlich aufgefasert, aber auch nicht glatt begrenzt, sondern von der hier mattbräunlich gefärbten Grundsubstanz, in der die Schollen und Fasern eingebettet sind, in verschwommenen undeutlichen Contouren begrenzt. In dieser Grundsubstanz sieht man grössere, matte, unregelmässig begrenzte Flecken und etwas heller ein deutlich sich durchflechtendes Faserwerk, welches aber nicht so distinct erscheint, wie bei progressiver Färbung. Die Nissl'schen Körperchen sind — besonders deutlich an der Kernmembran und an der Peripherie der Zelle — nach Gestalt und Anordnung leicht als solche zu erkennen.

[1]) Die Schnitte werden 1—2 Minuten mit unverdünnter Delafield'scher Hämatoxylinlösung gefärbt, dann kurz in salzsaurem Alkohol [Acid. hydrochl. 0,5, Alkohol (70 pCt.) 100,0] differenzirt.

γ) **Combination mit basischen Farben**[1]).

Magentaroth.

Zwischengewebskerne mattlila. Bindegewebe verschwommen bräunlich. Kerne der Nervenzellen als helle, undeutliche, lilagefärbte Flecke innerhalb des violetten Zellkörpers. Kerngerüst nicht zu erkennen. Nucleolus hell violett. Im Zellleib deutliche dunkelviolette Nissl'sche Körperchen in hellvioletter, nicht strukturirter, Grundsubstanz eingebettet. Farbniederschläge im Präparat.

Chrysoidin.

Zwischengewebskerne schwarzbraun.

Der Zellkern erscheint als deutlich schwarz contourirter, heller Fleck inmitten des Zellleibes; er ist von einem deutlichen dunklen, scharfrandigen Fadenwerk durchzogen und zeigt tiefdunkle Nucleolen.

Im Zellleib erscheinen die braunvioletten, circumscripten Nissl'schen Körperchen in einer graugelblichen, nicht strukturirten Grundsubstanz eingebettet.

δ) Combination mit sauren Farben[2]).

Hämatoxylin-Eosin.

Nervenfasern, Bindegewebsfasern roth; Stromazellenkerne blauviolett.

Kerne der Nervenzellen weiss, mit einem Stich in's Lila, durchzogen von einem violetten Fadenwerk; Kernmembran deutlich sichtbar.

Der Zellleib verschiedentlich in feinen rosa Fasern, die aus feinsten Körnchen zu bestehen scheinen, aufgelöst und durchsetzt von tiefdunklen blauschwarzen Nissl'schen Körperchen. Zwischen den Fasern und den Tigroidschollen erscheint auch eine homogene Grundsubstanz diffus röthlich mitgefärbt. Am Abgange des Axencylinderfortsatzes verlaufen die rothen Fasern in denselben hinein, und zwar an seiner Peripherie, da seine Axe ungefärbt erscheint.

Hämatoxylin-S-Fuchsin.

Axencylinder röthlich-violett. Bindegewebsfasern roth, Zwischengewebskerne dunkelviolett. Nervenzellenkerne schwachlila, mit deutlicher Membran versehen, Nucleolen rothviolett. Kerngerüst deutlich aus blauschwarzen, sehr dichten Körnchen bestehend. Nissl'sche Körperchen dunkelviolett in röthlich-lila Grundsubstanz eingelagert, die sich bei einzelnen Zellen am Rande in ein aus feinsten Körnchen bestehendes Fasernetz auflöst. Hier sieht man deutlich die grossen dunklen Nissl'schen Körperchen sich von den kleinen mattröthlichen Körnchen des Faserwerks abheben.

[1]) Färbung mit der basischen Farbe nach Nissl's Vorschrift, Differenziren in Anilinölalkohol, kurzes Nachfärben in unverdünntem Delafield'schem Hämatoxylin.

[2]) Progressive Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin, Einbringen der Schnitte in absoluten Alkohol, der mit der sauren Farbe versetzt ist, Abtupfen mit Fliespapier, Oel, Canadabalsam.

Hämatoxylin-Bordeaux-R.

Axencylinder purpurroth, Bindegewebsfasern carminroth, Zwischengewebskerne lila. Kerne der Nervenzellen von violetter Membran umgrenzt; derselben sieht man in's Innere des weissen Kerns hinein kleine violette Körnchen angelagert. Nucleolus rothviolett bis purpurroth. Kerngerüst sehr dicht, aus blauvioletten Fasern bestehend, die bei verschiedener Einstellung röthlich durchscheinend sind. Diesen Fasern erscheinen feinste Granula aufgelagert. Areola nicht zu erkennen.

Der Zellleib erscheint im Inneren aus einer homogenen, sehr mattbräunlich-rothen Grundsubstanz zu bestehen, die sich an der Peripherie und dem Eintritt des Axencylinderfortsatzes in ein aus kleinsten Körnchen bestehendes Faserwerk auflöst. In dieselbe sind sehr distinct die dunkelblauvioletten Tigroidschollen eingebettet.

ε) Gegenfärbung mit neutralem Carmin.

Weniger Hämatoxylin als Carmin.

Axencylinder, Bindegewebsfasern, Stromazellenkerne blauviolett.

Nervenzellenkerne weiss, von röthlicher Membran umgeben, von röthlichem Faserwerk durchzogen, mit bläulich-rothem Nucleolus. In demselben ein dunkleres Pünktchen (Nucleololus). Um den Nucleolus ein diffuser, verwaschener, röthlicher Hof. Der Zellleib besteht aus röthlicher Grundsubstanz, die im Inneren der Zelle homogen erscheint, sich aber am Rande in einzelne Fasern auflöst. In dieselbe sind blauviolette Nissl'sche Körperchen eingelagert.

Mehr Hämatoxylin als Carmin.

Nervenfasern roth, Stromazellenkerne blauviolett, Bindegewebskerne rothviolett. Nervenzellenkerne dunkelroth contourirt, mit rothviolettem Faserwerk und tiefblaurothem Nucleolus.

Im Zellleib blauviolette Nissl'sche Körperchen in mattröthlich-lila homogener Grundsubstanz eingebettet.

b. adjectiv.

α) Benda's neuere Eisenhämatoxylin-Methode (s. Fig. 14).

Nervenfasern und Bindegewebsfasern blaugrau. Stromazellenkerne schwarzblau.

Nervenzellenkerne ungefärbt, ohne Membran, von wenigen undeutlichen Fasern durchzogen. Nucleolus blauschwarz, undeutlich contourirt, gewissermaassen höckrig, aus dunkleren und helleren Stellen zusammengesetzt.

Die Grundsubstanz des Zellleibes ungefärbt, in schlechter differenzirten Zellen etwas mattgrau, vielleicht auch leicht faserig. In derselben deutlich sichtbar die graublauen Nissl'schen Körperchen, die — obwohl dunkler als die Grundsubstanz — etwas mattgefärbt und daher höckrig erscheinen. An den Randpartien der Zellen, wo die Nissl'schen Körperchen dichter liegen und die Grundsubstanz den durch diese Körperchen gegebenen Contour

etwas überragt, scheinen sich diese in herausragende, kurze, wellige, gebogene Fädchen fortzusetzen.

Gegenfärbung mit S-Fuchsin.

Axencylinder, Bindegewebsfasern roth; Stromazellenkerne violett, mit röthlichem Oxychromatin.

Nervenzellenkerne weiss, mit nicht deutlicher Membran, Nucleolus tiefcarmoisinroth, Kerngerüst mattdunkelroth.

Im Zellleib erkennt man die Nissl'schen Körperchen an ihrer Gestalt, concentrischen Anordnung und dunklerer Färbung als röthlich-violette Massen innerhalb einer deutlich fasrigen, mattpurpurrothen Grundsubstanz. An der Peripherie erscheinen sie, besonders wenn mehrere hinter einander liegen, als kurze Fäden. Sie werden überragt von einem dichtverfilzten, etwas gequollen erscheinenden, mattrothen Faserwerk, welches der Grundsubstanz des Zellinneren entspricht.

β) Weigert's Mitosenfärbung.

Nerven- und Bindegewebsfasern fast ungefärbt; Stromazellenkerne schwarzbraun.

Nervenzellenkerne weiss, ohne Contour, von wenigen körnigen, abgerissenen Fasern durchsetzt. Nucleolus mattbraunschwarz, mit centralem Nucleololus. Um den Nucleolus ein mattbräunlicher Hof.

Im Zellleib erscheinen die Nissl'schen Körperchen mattblaugrau in hellerer gelbgrauer Grundsubstanz. Am Rande und an der Eintrittsstelle des Nervenfortsatzes sieht man kleine, welliggeschwungene, abgerissene Fasern von kurzem Verlauf.

Gegenfärbung mit Methylenblau.

Nerven und Bindegewebsfasern ungefärbt. Stromazellenkerne schwarzblau.

Nervenzellenkerne ungefärbt, ohne Contour. Nucleolus höckrig, unregelmässig, mattblauschwarz, mit schwarzem Nucleololus. Um ihn herum ein grauer unregelmässiger Hof, von dem aus einige wenige höckrige Fäden zur Peripherie verlaufen. An den höckrigen Stellen dieser Fäden gehen kurze, kleine Querästchen in's Innere des Kerns. In der Gegend der Kernperipherie ist das Chromatin wie ein Belag in mehreren Reihen von Körnchen angeordnet.

Im Zellleib die Nissl'schen Körperchen mattschwarzblau in einer noch lichteren grauen Grundsubstanz eingebettet. An der Peripherie und am Axencylinder sieht man mattgraue Körnchen zu radiären, etwas geschwungenen Fädchen angeordnet.

Gegenfärbung mit Bordeaux-R. (s. Fig. 15).

Nerven und Bindegewebsfasern mattröthlich; Stromazellenkerne blauschwarz. Nervenzellenkerne ohne Contour, weiss, von ziemlich dichtem, mattröthlichem Faserwerk durchzogen. Nucleolus schwarzroth.

Nissl'sche Körperchen mattblauschwarz in mattbräunlicher Grundsubstanz, die sich an der Peripherie in feine Fädchen auflöst.

6. Alauncarmin.

Stromazellenkerne bläulich-roth.

Nervenzellenkerne leicht röthlich mitgefärbt, von rother Membran umgeben, von rothem Faserwerk durchzogen, mit dunkelrothem Nucleolus.

Im Zellleib erscheinen die bläulich-rothen Nissl'schen Körperchen in matttröthlicher diffuser Grundsubstanz eingebettet.

7. Indigo (s. Fig. 16).

Nerven und Bindegewebsfasern grünlich-blau; Stromazellenkerne dunkelblau. In den Nervenzellen sind die Kerne mattblau von Körnchen und Fäden durchsetzt. Vom Nucleolus aus gehen einige wenige längere und gerade Fäden, im Uebrigen sind die Fädchen kurz, körnig und abgerissen. An der Peripherie des Kernes, die eine deutliche dunkelblaue Membran zeigt, liegen die Körnchen dichter und zum Theil dunkler. Um den dunkelblauen Nucleolus ein hellblauer Hof, der halbmondförmig den excentrischen Nucleolus mit der Kernmembran verbindet.

Im Zellleib erscheinen die Nissl'schen Körperchen dunkelblau in einer mattblauen Grundsubstanz; an der Peripherie sieht man die dunkleren Körnchen deutlich in den Verlauf von tangential sich erstreckenden Fasern eingebettet.

Ergebnisse.

Wägen wir die verschiedenen eben angewandten Farbstoffe betreffs ihres Werthes bei der Färbung der Spinalganglienzellen gegen einander ab, so kommen wir zu folgenden Resultaten:

Zur isolirten Darstellung der Nissl'schen Körperchen eignet sich vornehmlich die Färbung mit basischen Anilinfarben, und unter diesen ist es wiederum das Methylenblau[1]), welches die schönsten Bilder liefert. Man muss jedoch bedenken, dass sich hierbei nur einige wenige Zellbestandtheile färben, während andere, deren Bedeutung ich keineswegs geringer anschlagen möchte, zum Theil fast, zum Theil ganz ungefärbt bleiben.

[1]) v. Lenhossék (Archiv. für Psych. Bd. 29. Heft 2) hält das Toluidinblau geradezu für ein Specificum für das Tigroid; dem gegenüber möchte ich bemerken, dass Toluidinblau, Thionin und Methylenblau drei vollkommen gleichwerthige, von einander nur durch ganz geringe Constitutionsänderungen unterschiedene Thiazine sind, deren tinctorielle Eigenschaften eben, dem gleichen chemischen Bau entsprechend, auch die gleichen sind. Ein Vergleich zwischen v. Lenhossék's und meinen Abbildungen dürfte übrigens nicht zu Gunsten des Toluidinblau ausfallen.

Diesem Uebelstande kann man einigermaassen abhelfen, wenn man eine saure Farbe, am zweckmässigsten wohl das kaum jemals überfärbende Bordeaux-R. zur Gegenfärbung benutzt. Besonders treten dann einige Bestandtheile des Kernes und — wenn auch nur an der Peripherie und nicht sehr distinct — die fädchenförmigen Zellleibssubstanzen zu Tage. Die Färbung mit sauren Farben allein möchte ich nicht empfehlen, da sie, ausser wenn man mit einer basischen Farbe vorgefärbt hat, keine sehr distincten Bilder ergiebt. Eine Ausnahme davon bildet das Indulin, das in jeder Beziehung Vortreffliches leistet. Die Tinctionsmethode aber, die, wo es sich um die gleichmässige Darstellung aller Struktureinzelheiten handelt, obenan steht, ist ohne allen Zweifel das Hämatoxylin[1]), und zwar in der progressiven Anwendungsweise Flemming's, der mit verdünntem Delafield'schem Hämatoxylin arbeitet. Differenzirt man nach Ueberfärbung mit Hämatoxylin durch Säure, so wird das Bild etwas verschwommener, die einzelnen Gebilde sehen gewissermaassen gequollen aus, eine Erscheinung, die vielleicht auf Kosten der Säureeinwirkung zu setzen ist. Bei adjectiver Verwendung des Hämatoxylin erhält man einen ähnlichen Eindruck wie von Präparaten, die mit basischen Anilinfarben hergestellt sind, andererseits sieht man aber auch wieder einzelne Gebilde, die dort ungefärbt bleiben. Jedenfalls bietet diese Methode keine irgendwie erwähnenswerthen Vortheile. Von natürlichen Farben ist nur noch das Indigo zu nennen, da sich Carmin zwar für die Darstellung des Kernes als ganz gut, jedoch für die Struktureinzelheiten im Zellleibe als unbrauchbar erwiesen hat. Das Indigo giebt eine in jeder Beziehung brauchbare Färbung und eignet sich besonders zur Herstellung von Vergleichspräparaten mit solchen basischer Anilinfarben.

Die oben in Form von Protocollen aufgeführten Tinctionsmethoden haben uns an mit Alkohol (96 pCt.) fixirten Objecten folgende Aufschlüsse über die Struktur der Spinalganglienzellen gegeben.

[1]) Wenn sich v. Lenhossék dieser Methode bedient hätte, wäre er wahrscheinlich nicht mehr der Ansicht, dass es keine Färbemethode giebt, die sowohl der Darstellung des Tigroids als auch der Grundsubstanz mit ihren Strukturen vollkommen gerecht wird. Diese progressive Methode stellt beides in absolut einwandsfreier Weise dar.

Die Zellen im Allgemeinen sehen nicht gleichartig aus, sondern bieten schon bei oberflächlicher Betrachtung gewisse tinctorielle Unterschiede. Ich möchte zuvörderst bemerken, dass ich nur Zellen, die ungefähr in gleicher Höhe getroffen sind, mit einander in Parallele zu stellen beabsichtige, da ich gefunden habe, dass die Zellen, die etwa in der Mitte getroffen sind (bei denen man also deutlich den ebenfalls mitgetroffenen Kern mit seinen einzelnen Bestandtheilen sieht), viel dunkler und gewissermaassen anders zusammengesetzt aussehen, als solche, bei denen nur das obere, bezw. das untere Kugel- oder Zellsegment getroffen ist. Sind die letzteren doch auch — wenigstens an ihren Randpartien — in Wirklichkeit dünner als die ersteren. Vergleicht man jedoch Zellen einer Art mit einander, so findet man auch hier bedeutende Differenzen. Erstens sind Zellen vorhanden, bei denen die Strukturelemente des Zellleibes als solche zarter und dünner, aber so dicht an einander gelagert sind, dass das Zellindividuum im Ganzen einen dunkleren Eindruck hervorruft; es sind dies die pyknomorphen Zellen Nissl's [Chromophilie Flesch's und seiner Schülerinnen[1])]. Andere Zellen wiederum haben grosse Elementar-Gebilde, doch liegen dieselben weiter auseinander, sind lockerer gefügt, so dass die Zelle zwar — wie Flemming[2]) es nennt — ein scheckiges, aber doch ein helleres Bild darbietet, als die erstbeschriebene Art. Nissl bezeichnet solche als apyknomorph (Chromophobie Flesch's und seiner Schülerinnen). Zwischen beiden Arten finden sich zahlreiche Uebergänge, für die auch genauere Bezeichnungen angegeben sind. Chromophile Zellen habe ich, wie ich bereits an anderer Stelle erwähnte, an meinen Spinalganglienpräparaten nie gesehen, höchstens fielen an manchen etwas eilig und in sehr starker Hitze gefärbten Präparaten an den Randpartien ziemlich dunkle, unklar gefärbte Zellen auf,

[1]) Flesch, Mittheilungen der Naturforschergesellschaft in Bern. 1887. S. 192. — Koneff, Helene, Beiträge zur Kenntniss der Nervenzellen in den peripheren Ganglien. Inaug.-Dissert. Bern 1886. — Gittis, Anna, Beiträge zur vergleichenden Histologie der peripheren Ganglien. Dissert. Bern 1887.

[2]) Flemming, Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren u. s. w. Archiv für mikr. Anat. Bd. 46. S. 379.

ein Phänomen, das einzig und allein durch die Flächenattraction, die hier ein besonderes Haften des Farbstoffes am Rande bedingt, zu erklären ist. Ich kann also wohl sagen, dass ich chromophile Zellen im Sinne Nissl's nie gesehen habe. Von anderen Partien des Centralnervensystems besitze ich nicht hinreichend viel Präparate, um mir daraufhin ein entscheidendes Urtheil über die Chromophilie überhaupt und ihre Ursache erlauben zu können; doch vermuthe ich, dass die Fixation und die Zeit, welche zwischen dem Tod des Thieres und dieser vergeht, hierbei eine gewisse Rolle spielt. Ich will mich hier gar nicht darauf einlassen, ob der oben besprochene Unterschied im Aussehen der Zellen auf physiologischen Zellfunctionen beruht, welcher Art diese Functionen sind, und wie sie zum Ausdruck kommen; ich verweise nur auf die interessanten Arbeiten von Nissl, Mann, Hodge, Lugaro und Anderen[1]).

Es erübrigt nun noch, näher auf die einzelnen Strukturelemente der Spinalganglienzelle einzugehen.

I. Zellkern.

Der Kern der Spinalganglienzellen ist central gelegen, rund, einhalb bis dreiviertel so gross wie die ganze Zelle, und durch ziemliche Armuth an Nuclein ausgezeichnet. Er besteht aus Kernmembran, Kerngerüst und Kernkörperchen.

a. Kernmembran.

Bei den mit basischen Anilinfarben tingirten Präparaten ist ein Contour des Kernes absolut nicht zu erkennen, man sieht nur eine ungefärbte, annähernd runde Stelle, die von den Tigroidschollen des Zellleibes begrenzt ist. Bei Gegenfärbung mit sauren Farben jedoch oder alleiniger Färbung mit diesen tritt die Kernmembran als scharfe deutliche Begrenzung hervor. Weniger

[1]) Ich habe mich durch die letzte Arbeit v. Lenhossék's (Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2) dazu veranlasst gesehen, noch einmal, wenn auch nur ganz kurz, auf diese Dinge einzugehen. Der oben genannte Verfasser hat in die von Nissl bereits so klargelegten Verhältnisse durch unrichtige Anwendung des Wortes „Chromophilie“ wieder etwas Verwirrung gebracht, so dass der der Nervenzellenforschung ferner Stehende sich absolut nicht herausfinden kann.

distinct ist das Bild bei Hämatoxylin; hier sieht man sie als breite, aber etwas verschwommene Linie den Kern umgeben.

b. Kerngerüst.

Das Kerngerüst, mit basischen Farben schlecht, mit sauren und besonders mit Hämatoxylin sehr gut darstellbar, erscheint als ein wirres Fadenwerk, dessen einzelne Fasern, aus circumscripten Körnchen zusammengesetzt, wie punktirte Linien aussehen. Bei fast allen Färbungen [1]) — besonders deutlich bei Methylenblau-Eosin, Methylenblau-S-Fuchsin und sauren Farben — sieht man das Kerngerüst wie einen Hof, eine Areola, um den Nucleolus, bezw. die Nucleolen angeordnet; von diesem aus gehen feinste Fädchen, die zum Theil Querästchen besitzen, zur Kernwand, wo sich häufig diese feinsten Körnerfasern reihenweise concentrisch wie ein Belag angeordnet vorfinden.

Zwischen dem eben beschriebenen Kerngerüst liegt, den grössten Theil des Kernes einnehmend, eine bei der electiven Färbung ungefärbt bleibende Substanz, die sich bei Ueberfärbung — wie dies an den mangelhaft differenzirten Präparaten deutlich zu sehen ist — mit basischen, mit sauren, und mit natürlichen Farben färbt. Es handelt sich also hier nicht, wie bei den übrigen Zellen, um den Gegensatz zwischen basi- und oxychromatischem Kerngerüst, sondern wir haben hier das Kerngerüst und den Kernsaft im alten Sinne vor uns.

c. Nucleolus.

Der Nucleolus, von dem ein bis fünf in einer Zelle vorhanden sind, erscheint stets als rundlicher, sattgefärbter Fleck, der nicht homogen, sondern, als Ausdruck seiner höckrigen Beschaffenheit, mit dunkler und heller gefärbten Stellen zu Tage tritt. Ein eigenthümliches tinctorielles Verhalten weist er noch auf: bei genügend intensiver Einwirkung der Farblösung nimmt er dieselbe begierig auf, giebt sich jedoch bei Umfärbungsversuchen, wie die mit Methylenblau-Eosin und besonders die mit Methylenblau-Safranin behandelten Präparate deutlich zeigen, sehr schwer ab, er verhält sich der Umfärbung und der Ent-

[1]) Dass das Kerngerüst nicht, wie v. Lenhossék (Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2) behauptet, acidophil ist, sondern sich auch mit basischen Farben färbt, dürfte ein Blick auf meine Abbildungen beweisen.

färbung gegenüber äusserst resistent. Dieses den Sporen von Bakterien ähnliche Verhalten legt die Vermuthung nahe, dass sich hier vielleicht auch wie bei diesen eine kapselartige Substanz vorfände, die der Diffusion von Farbstoffen hindernd in den Weg tritt, doch war es — wenigstens bei den oben beschriebenen Färbemethoden — nicht möglich, diese Vermuthung zu einer Behauptung zu erheben. Merkwürdig erschien, dass bei einem Gemisch aus Methylenblau und Safranin der Nucleolus das Safranin annahm, während sich die Tigroidschollen mit Methylenblau tingirten. Es war mir nicht möglich, für diese Safranophilie irgend eine Erklärung zu finden. Es ist hier gewissermaassen das Umgekehrte wie bei den Bakterien der Fall, die, sonst mit allen basischen Anilinfarben ohne Schwierigkeit färbbar, eine deutliche Abneigung gegen Safranin zeigen.

In dem Nucleolus sieht man hin und wieder — besonders bei Hämatoxylin-Carmin und bei der Weigert'schen Färbung — einen meist central liegenden Nucleololus.

II. Zellleib.

Der Zellleib der Spinalganglienzelle ist rund, an seiner Peripherie nicht scharf begrenzt, besonders an oberflächlich getroffenen Zellen aufgefasert. Er besteht aus Trigroidschollen (Nissl'sche Körperchen, Körnerschollen), aus einem Fadenwerk und aus einer Grundsubstanz.

a. Tigroidschollen.

Die Tigroidschollen liegen concentrisch um den Kern angeordnet, sind an der Zellperipherie besonders dicht gelagert und sowohl in ein und derselben, als auch in den verschiedenen Zellen von differenter Grösse und Gestalt. Sie sind nicht scharf begrenzt, haben ein flockiges Aussehen und sind nicht homogen gebaut, sondern erscheinen höckrig und aus verschiedenen kleineren, unregelmässigen Substanzportionen zusammengesetzt. Ueber ihre verschiedene Gruppirung in den verschiedenen Zellarten ist schon oben gesprochen worden.

Und nun zu dem heiklen und vielumstrittenen Gebiete der tinctoriellen Eigenschaften der Tigroidschollen: Auf Grund meiner Präparate steht fest, dass sie sich mit jedem der zur Zeit für

das Nervensystem gebräuchlichen Farbstoffe färben; und da ich von jeder Gruppe von Farben mindestens einen Vertreter gewählt habe, darf ich mir wohl erlauben, diese vielleicht etwas kühn klingende Behauptung[1]) auszusprechen. Am klarsten treten sie zwar bei der electiven Färbung mit basischen Anilinfarben hervor, aber tingirt werden sie mit allen anderen auch. Mit sauren (besonders gut nach Vorfärbung mit Methylenblau), mit Hämatoxylin, mit Carmin und mit Indigo. Freilich werden bei diesen auch noch andere Zellleibssubstanzen mitgefärbt, aber die Nissl'schen Körperchen sind trotzdem immer leicht und deutlich als solche zu erkennen.

Wie steht es nun also mit der Behauptung Rosin's[2]) und und auch Benda's[3]), dass die „Granula" basophil sind. Diese Anschauung ist zwar schon von Nissl[4]) in so schlagender Weise widerlegt worden, dass es fast überflüssig erscheint, hierüber noch Worte zu verlieren; aber Rosin behauptet weiter, wenn die „Granula" auch nicht gerade basophil im Sinne Ehrlich's sind, so haben sie doch wenigstens eine ganz hervorragende Vorliebe für basische Farbstoffe, eine Vorliebe, die soweit geht, dass sie sich aus dem modificirten Biondi-Heidenhain'schen Dreifarbengemisch mit grösster Begierde sofort das basische Methylgrün heraussuchen. Nun ich denke, man braucht sich nur in meinen Abbildungen die beiden mit diesem Gemisch gefärbten Zellen (Fig. 11 und 12), bei denen in der einen die Tigroidschollen grün, in der anderen roth tingirt sind, anzusehen, um zur Genüge darüber orientirt zu sein, dass diese Gebilde — je nachdem sie behandelt werden — sich auch manchmal dazu verstehen, eine saure Farbe (in diesem Falle das S-Fuchsin) in sich aufzunehmen. Die Nissl'schen Körperchen sind, wie Nissl bereits hervorgehoben hat,

[1]) Es gilt dies nur für die Alkoholfixation; an späterer Stelle wird obige Behauptung etwas modificirt werden.

[2]) Rosin, Eine neue Färbemethode des gesammten Nervensystems. Neurol. Centralbl. 1893. S. 802.

[3]) Benda, Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstrukturen. Neurol. Centralbl. 1895. S. 763.

[4]) Nissl, Ueber Rosin's neue Färbemethode des gesammten Nervensystems und dessen Bemerkungen über Ganglienzellen. Neurol. Centralbl. 1894. No. 3 und 4. — S. a. Nissl, Neurol. Centralbl. 1894. S. 781 ff. und 1896. S. 101.

eben weder basophil, noch oxyphil, sondern amphophil. Dieser Amphophilie habe ich schon bei Gelegenheit der Färbung mit dem Ehrlich'schen Glyceringemisch Erwähnung gethan, ich möchte dies nur noch einmal hier ganz kurz zusammenfassen. Die Tigroidschollen zeigen gleiche Affinität zu basischen, wie zu sauren Farben und sind nicht im Ehrlich'schen Sinne neutrophil. Da sie sich nun aus dem Gemisch von drei sauren Farben (Ehrlich's Glyceringemisch) mit der gewissermaassen am wenigsten sauren, mit dem Kerne tingirenden Indulin färben, ist ihre Amphophilie damit als erwiesen zu betrachten.

Und nun noch eine Bemerkung über die mehrfach, fast in jeder Arbeit, von Nissl immer wieder ausgesprochene Behauptung, deren Absicht eine Confundirung und Parallelisirung der Nissl'schen Körperchen mit den Granulis der Mastzellen[1]) zu vermeiden, vollkommen berechtigt ist, nehmlich die Behauptung, dass die Tigroidschollen oder Nissl'schen Körperchen mehr als „morphologischer Begriff", als „Bruchstücke des gefärbten, i. e. des sichtbar geformten Theiles des Nervenzellenkörpers" aufzufassen seien. Ich kann nun nicht einsehen, in welchem Zusammenhange die Morphologie eines Zellelementes mit der grösseren oder geringeren Affinität zu einer sauren oder basischen Farbe stehen sollte, wenn man nicht gerade annehmen will, dass — wie dies bei den Sporen nach einer Richtung hin der Fall ist — eine diese Zellelemente constituirende Substanz der Diffusion von Farbstoff besonders hinderlich, bezw. besonders günstig ist. Das würde aber dann ganz genau in gleicher Weise basischen und sauren Farbstoffen gegenüber der Fall sein, ganz abgesehen davon, dass sich bei den in Rede stehenden Objecten nichts dergleichen ergeben hat. Warum das chemische Verhalten so in den Hintergrund drängen? Die Tigroidschollen, oder sagen wir besser die diese zusammensetzenden chemischen Körper, deren Constitution uns bisher unbekannt ist, haben einen specifischen chemischen Charakter, der durch ihr Verhalten den verschiedenen Tinctionsstoffen gegenüber zu Tage tritt; denn ich könnte mir gar nicht denken, wie eine Farbe, also doch ein chemischer

[1]) Von den Granulis der Mastzellen unterscheiden sich die Tigroidschollen u. a. dadurch, dass sie sich nach Gram entfärben. Angewandt wurde das Gram-Kühne'sche Verfahren.

Körper, sich um die Morphologie eines Elementes, zu dem er herantritt (abgesehen von den vorher erwähnten Möglichkeiten), kümmern könnte. Weil man die chemischen Vorgänge nicht kennt, braucht man ihr Vorhandensein darum doch keineswegs in Abrede zu stellen, und ich glaube kaum, dass es, wie Nissl sich ausdrückt, als unfruchtbares „Theoretisiren“ bezeichnet werden kann, wenn man sich einen Vorgang, dessen Wesen in seinen Einzelheiten noch nicht erforscht ist, in rein naturwissenschaftlicher Weise vorstellt, anstatt eine gezwungene, unklare Erklärung zu suchen, mit der sich ein Begriff absolut nicht verbinden lässt.

Auf die von Held[1]) vertretene und von Flemming[2]) widerlegte Anschauung, dass die Nissl'schen Körperchen ein Kunstprodukt seien, will ich hier nicht länger eingehen. Denn ein Kunstprodukt, was bei Fixation mit Alkohol, Formol, Sublimat und anderen Stoffen in fast vollkommen gleicher Weise in Erscheinung tritt, ist eben wohl kaum als solches zu bezeichnen; oder wenn man es doch thun will, so muss man es jedenfalls als ein Kunstprodukt auffassen, das die weitgehendsten Schlüsse auf den Bau der lebenden Zelle zulässt. Und das letztere ist für uns vollkommen ausreichend, so lange eine Erforschung der lebenden ungeschädigten Zelle eben unmöglich ist.

b. Fadenwerk.

Man sieht bei allen Färbungen — mit Ausnahme der electiven vermittelst basischer Farben — bei der einen besser, bei der anderen schlechter, ein deutliches Faserwerk in der Zelle, welches am klarsten bei der progressiven Hämatoxylin-Tinction zu Tage tritt. Die Fäden erscheinen um den Kern concentrisch angeordnet, im Innern des Zellleibes zu einem sich nach allen Richtungen durchkreuzenden Filzwerk zusammengesintert, dagegen an der Peripherie in wirre, meist radiär verlaufende Fasern zerzaust. Ich glaube kaum, dass v. Lenhossék[3]) angesichts

[1]) Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihre Fortsätze. Archiv für Anat. und Physiol. Anat. Abth. 1897. S. 204.

[2]) Flemming, Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. 1897. S. 219.

[3]) Wenn v. Lenhossék (Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2) sagt, dass bei dickeren Schnitten durch Uebereinanderliegen der Körnelung der

der nach Flemming's Vorschrift angefertigten Hämatoxylin-Präparate seine Ansicht von dem nicht fibrillären Bau der Zellen aufrecht erhalten kann.

c. Grundsubstanz.

Die Grundsubstanz ist homogen, färbt sich mit allen Farben je nach Differenzirung und Schnittdicke, doch immerhin stets nur schwach und bleibt bei electiver Anilin- und progressiver Hämatoxylinfärbung vollkommen ungefärbt. Sie schrumpft — wahrscheinlich in Folge der Fixationsmittel — stärker als die fädchenförmige Substanz des Zellleibes, so dass die Fasern gewissermaassen über den Zellcontour herauszuragen scheinen.

III. Fixirung mit concentrirter Sublimatlösung[1].

1. Färbung mit Methylenblau (Nissl) (s. Fig. 17).

Bei dieser Färbung, die die Nissl'schen Körperchen äusserst distinct zeigt, wo sowohl das inter-, als auch das intracelluläre Gewebe ungefärbt bleibt, erscheinen die Zellen trotz der Sublimatfixation nicht zerzaust. Die Körnerschollen erscheinen weiter auseinander gerückt und daher deutlicher und entsprechend grösser, als bei der Alkoholfixation. Sie erscheinen auch nicht so homogen und compact, sondern etwas flockig und streifig und zeigen deutlich unregelmässige Fortsätze. In den mittleren Parallelkreisen des Zellleibes erscheinen sie spärlicher und kleiner, an der äusseren Circumferenz und der des Kernes dichter und grösser.

2. Färbung mit basischen Farben (Methylenblau) und Gegenfärbung mit sauren (Bordeaux-R.) (s. Fig. 18).

Axencylinder, Bindegewebsfasern roth; Stromazellenkerne schwachblau. Nucleolus tiefblauschwarz, um denselben eine dichte, hofförmige Anordnung von feinsten Kernfasern, die mit dem übrigen sehr feinen und zarten Kernfasernetz zusammenhängen.

Grundsubstanz ein fibrillärer Bau vorgetäuscht werden könne, so möchte ich ihm erwidern, dass meine Schnitte durchschnittlich 3 μ dick sind (Flemming schnitt noch dünner), also in diesem Fall sein Einwand wohl kaum stichhaltig ist.

[1]) Es ist wesentlich, dass man die Objecte nicht zu lange in der Sublimatlösung belässt, wie z. B. v. Lenhossék (Archiv für Psych. Bd. 29. Heft 2), der 24 Stunden lang fixirt. Solche Objecte zeigen in einzelnen Theilen eine gewisse Resistenz gegen die Färbung, wie dies in Fig. 8 der eben angeführten Arbeit deutlich zu sehen ist.

Zwischen den äusserst distincten tiefblauen Tigroidschollen sieht man ein zartes rothes Fasernetz, welches zum Theil die Peripherie der Zelle in Franzen überragt, zum Theil in den Axencylinderfortsatz palmfächerförmig eintritt. Bei oberflächlicher getroffenen Zellen, wo das Bild nur aus ganz grossen Nissl'schen Körperchen besteht (scheckig), sieht man deutlich, dass einerseits diese fleckig erscheinen, andererseits, dass ihre Fortsätze nicht in das feine rothe Faserwerk übergehen, sondern das dieses neben ihnen verläuft, dass sie gewissermaassen in unregelmässiger Anordnung zwischen die Maschen desselben eingelagert erscheinen.

3. Färbung mit sauren Farben (Bordeaux-R.).

Die Zellen scheinen aus einem festen, dichtverfilzten Faserwerk zu bestehen, zwischen denen man eine ungefärbte Grundsubstanz durchschimmern sieht. Tigroidschollen nicht sehr deutlich.

4. Färbungen mit Hämatoxylin (Delafield).

a. subjectiv.

α) progressiv (s. Fig. 19).

Nucleolen tiefviolett, nicht rund, sondern mit scheinbaren spinnenartigen Fortsätzen, die unter sich und mit denen der anderen Nucleolen zusammenhängen und in das Fadenwerk des Netzes übergehen. Dasselbe erscheint viel reichlicher als bei Alkohol. Die Nissl'schen Körperchen, mattblauviolett, bestehen aus helleren Stellen und dunkleren Körnern und haben sammt und sonders längliche Form mit einem oder zwei längeren Fortsätzen und mehreren kurzen Höckern. In der Gegend der Kernwand sind sie parallel gerichtet, nach der Peripherie zu stehen sie mehr in Linien, die den fragezeichenförmigen Speichen eines Schwungrades entsprechen. Ein feines Faserwerk ist sehr deutlich sichtbar, dessen Durchflechtung man besonders gut an der Eintrittsstelle des Axencylinderfortsatzes studiren kann.

β) mit Differenzirung (s. Fig. 20).

Nissl'sche Körperchen mattviolett, Fasern hellbräunlich. Beide erscheinen lange nicht so distinct wie im progressiven Präparat; besonders sind die Fasern stellenweise etwas breit, wie aus mehreren zusammengeklebt, was auf Quellung zu beziehen sein würde (Säurewirkung).

γ) Gegenfärbung mit Orange-G.

Das Orange ist nicht in den Kern hineingegangen; die Nissl'schen Körperchen mattviolett, etwas gequollen, auf gelblich-braunem Grunde, nicht besonders deutlich, da auch die zwischen ihnen liegende Grundsubstanz mitgefärbt ist.

b. adjectiv (Weigert).

Fast stets deutlicher Nucleololus. Auch hier sind die Nissl'schen Körperchen und das Fadenwerk etwas weich contourirt und verschwommen; speciell

ist das Faserwerk nicht so zart wie bei der progressiven Hämatoxylin-Färbung, jedoch immerhin deutlich sichtbar.

5. Brasilin.

a. subjectiv[1]).

Dasselbe Bild wie Hämatoxylin progressiv. Dunkelscharlachrothe Nissl'sche Körperchen, gelbes Netzwerk.

b. adjectiv[2]).

Nissl'sche Körperchen mattschwarzbraun. Faserwerk sehr distinct graubraun.

6. Orcein.

a. subjectiv[3]) (s. Fig. 21).

Nissl'sche Körperchen nicht sichtbar, entweder nicht gefärbt oder gequollen. Faserwerk dicht verfilzt, im Einzelnen schwer zu erkennen, da auch die Grundsubstanz schwach mitgefärbt ist.

Um jeden Nucleolus deutlich eine dunkler gefärbte, nicht ganz regelmässige Randschicht. Alles bräunlich-purpurn.

b. adjectiv (s. Fig. 22).

Nissl'sche Körperchen nicht zu erkennen. Aeusserst deutliches Faserwerk. Auch hier um jeden Nucleolus eine deutliche membranartige Randzone.

7. Alizarin (adjectiv) (s. Fig. 23).

Nissl'sche Körperchen nicht als solche zu erkennen. Fasern undeutlich. Grundsubstanz ungefärbt.

Sehr gut dagegen das Kerngerüst erhalten. Man sieht deutlich in den Nucleolen hellere Stellen und dunklere Linien. Ueberall tritt sehr deutlich der unregelmässige amöboide Hof um den Nucleolus hervor, der sich deutlich in die Kernfasern fortsetzt.

8. Purpurin (adjectiv) (s. Fig. 24).

Nissl'sche Körperchen dunkelbraun mit helleren und dunkleren Stellen. Faserwerk äusserst distinct, franzenförmig die Peripherie überragend.

9. Indigo.

Während der Nucleolus tiefdunkelblau ist, erscheinen die Nissl'schen Körperchen so matt, dass sie nur bei genauerem Zusehen an ihrer Grösse und Anordnung zu erkennen sind. Im Uebrigen scheint die Zelle aus einem dichtverfilzten Gewebe feinster Fasern zu bestehen, die über die Peripherie des äusseren Schollenkranzes bis zur Zellkapsel reichen.

[1]) Progressive Färbung mit einer nach Analogie des Delafield'schen Hämatoxylins hergestellten Lösung von Brasilin.

[2]) Nach Analogie der Weigert'schen Mitosenfärbung.

[3]) Lösung nach Analogie des Delafield'schen Hämatoxylin.

Ergebnisse.

Was zeigt uns nun die Sublimatfixation Neues?

Die Zelle im Ganzen ist lange nicht so geschrumpft wie bei Alkohol, so dass dieselbe erstens im Ganzen grösser erscheint, zweitens aber die einzelnen Strukturelemente auch weiter auseinander gerückt und daher bedeutend klarer erscheinen. Dann sind aber auch die Zellleibssubstanzen selbst als solche weniger geschrumpft und besser erhalten, so dass an ihnen noch Einzelheiten mit Leichtigkeit zu erkennen sind.

So sieht man die Tigroidschollen deutlich aus Körnern zusammengesetzt, man sieht an ihnen kurze fädige Fortsätze und höckrige Hervorragungen, kann ausserdem mit Leichtigkeit erkennen, dass sie nicht mit dem Fadenwerk des Zellleibes direct zusammenhängen, sondern gewissermaassen in unregelmässiger Anordnung zwischen die Maschen desselben eingelagert sind.

Das Kerngerüst und alle Einzelheiten des Kernes überhaupt treten bei der Sublimatfixation unendlich viel klarer und anschaulicher hervor. Die hier zuerst angewandten Farben, das Brasilin, Orcein, Alizarin und Purpurin, bedürfen noch einer kurzen gesonderten Besprechung.

Das Brasilin verhält sich genau wie das Hämatoxylin, doch möchte ich dem letzteren wegen seiner Dunkelheit und der dadurch bedingten grösseren Schärfe den Vorzug geben.

Orcein und Alizarin färben die Nissl'schen Körperchen gar nicht oder wenigstens fast gar nicht, dagegen geben sie äusserst exacte Bilder der Kernstrukturen und zeigen Dinge, die ich mit anderen Tinctionsmethoden nie gesehen habe. Erstens sieht man deutlich mit Orcein eine membranartige tiefdunkel gefärbte Randzone des Nucleolus, die unsere oben aufgestellte Vermuthung, das Kernkörperchen könnte sich wie die Bakteriensporen verhalten, könnte eine äussere, für Farbstoffe schwer diffundirbare, membranartige Kapselsubstanz besitzen, zur Behauptung erhebt. Zweitens sieht man bei der Alizarin-Tinction deutlich eine Struktur des Nucleolus, hellere Flecken und dunkle gerüstartige Linien sind in demselben mit Deutlichkeit zu erkennen.

Das Purpurin giebt ein in jeder Hinsicht vortreffliches Bild, das dem mit der Hämatoxylin-Färbung gewonnenen sehr nahe steht.

Anhang.

Um das Vorhandensein eines Fibrillenwerkes ganz deutlich zu zeigen, habe ich nach dem Vorgang Lugaro's[1]) ein Kaninchen langsam mit Arsenik vergiftet. Dasselbe erhielt steigende Dosen von Liq. cal. arsenicos. subcutan injicirt, denen es am dritten Tage erlag.

Man sieht an den Zellen ausser anderen Dingen, die für meine Zwecke jedoch belanglos sind, die Tigroidschollen an dem peripherischen Theil der Zelle verschwunden, dieselben jedoch um den Kern herum dicht zusammen gedrängt. Dort wo sie fehlen, ist ein Faserwerk mit vollster Deutlichkeit zu erkennen. Das Präparat, das der Abbildung Fig. 25 zu Grunde liegt, ist nach Nissl'scher Methode tingirt und mit Eosin gegengefärbt. Man sieht das Faserwerk äusserst distinct roth gefärbt.

Schlussergebnisse.

Ich will nun noch einige mir besonders wichtig erscheinende Punkte der Arbeit kurz neben einander stellen.

1) Ist mehr als eine halbe Stunde zwischen dem Tod des Thieres und der Fixation des Materials vergangen, so sind aus solchen Präparaten Schlüsse auf die feinere Struktur der Zelle nur mit der allergrössten Vorsicht zu ziehen.

2) Das Sublimat fixirt bedeutend besser als der Alkohol; es bringt die Struktureinzelheiten im Zellleib und Zellkern, sowohl in normal-, als auch in pathologisch - anatomischen Präparaten besser als irgend ein anderes Fixationsmittel zum Ausdruck. Daher verdient das Sublimat auch bei der Herstellung Nissl'scher Präparate dem 96procentigen Alkohol vorgezogen zu werden.

3) Die Tigroidschollen sind weder als basophil, noch als oxyphil zu bezeichnen; sie verhalten sich

[1]) Lugaro, Sulle alterazioni delle elementi nervosi negli avelenamenti per arsenico e per piombo. Rivista di patologia nervosa e mentale. V. 2. F. 2. Febbr. 1897.

amphophil. Ihre Färbung ist mit Ausnahme des Orcein und Alizarin mit sämmtlichen zur Zeit für diese Zwecke gebrauchten Farbstoffen möglich.

4) Die Spinalganglienzelle zeigt einen deutlich fibrillären Bau; das Faserwerk steht mit den Tigroidschollen nicht in directem sichtbarem Zusammenhange.

5) Der Nucleolus zeigt bei der Färbung eine den Bakteriensporen ähnliche Resistenz, die auf eine der Farbstoffdiffusion ungünstige festere äussere Schicht (Membran) schliessen lässt. Dieselbe lässt sich mit Orcein deutlich darstellen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Professor Dr. C. J. Eberth meinen herzlichsten Dank auszusprechen für das überaus rege Interesse, durch das er meine Arbeit in jeder Hinsicht gefördert hat.

Zu grossem Danke bin ich auch Herrn Dr. Pappenheim verpflichtet, der mich stets in bereitwilligster und liebenswürdigster Weise durch seinen Rath unterstützt hat.

Literatur.

1. Apolant, Ueber die sympathischen Ganglienzellen der Nager. Archiv für mikr. Anat. Bd. 47. S. 461.
2. Arndt, Untersuchungen über die Ganglienzellen des Nervus sympathicus. Archiv für mikr. Anat. Bd. 10. S. 208.
3. Derselbe, Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinalganglien. Archiv für mikr. Anat. Bd. 11. S. 140.
4. Arnold, Ueber die feineren Verhältnisse der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches. Dieses Archiv. Bd. 32. 1865.
5. Derselbe, Untersuchungen über die Ganglienkörper der Spinalganglien. Dieses Archiv. Bd. 41. 1867.
6. Beale, Bioplasm. 1872.
7. Benda, Ueber die Bedeutung der durch basische Anilinfarben darstellbaren Nervenzellstrukturen. Neurol. Centralbl. 1895. No. 17.
8. Derselbe, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Geisteskrankheiten. Sitzung vom 8. Juli 1895. Neurol. Centralbl. 1895. No. 17.
9. Mc. Clure, On the presence of Centrosomes and attraction spheres in the Ganglion cells of Helix pomatia. With remarks on the structure of the cell body. The Princeton College Bulletin. Vol. 8. Mai 1896.
10. Courvoisier, Beobachtungen über den sympathischen Grenzstrang. Archiv für mikr. Anat. Bd. 3. S. 96.

11. Courvoisier, Ueber die Zellen der Spinalganglien, sowie des Sympathicus beim Frosch. Archiv für mikr. Anat. Bd. 4.
12. Daae, Zur Kenntniss der Spinalganglienzellen beim Säugethier. Archiv für mikr. Anat. Bd. 31. S. 223.
13. Dahlgren, The gigant ganglions cells in the spinal cord of the order Heterosomata.
14. Demoor, Structure intime du système nerveux. Bullet. publ. par la soc. roy. des sciences méd. et nat. Bruxelles, 4 mai 1896.
15. Dogiel, Der Bau der Spinalganglien bei den Säugethieren. Anat. Anzeiger. Bd. 12. No. 6. 20. Juni 1896.
16. Flemming, Vom Bau der Spinalganglienzellen. Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für J. Henle von seinen Schülern. 1882. S. 12.
17. Derselbe, Ueber die Struktur der Spinalganglienzellen. Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der 9. Versammlung in Basel vom 17.—20. April 1895. S. 19.
18. Derselbe, Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte. Bd. 5. S. 273—279. Abschnitt C. Nervenzelle. 1895.
19. Derselbe, Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren und Bemerkungen über den der centralen Zellen. Archiv für mikr. Anat. Bd. 46. S. 379. 1896.
20. Derselbe, Die Struktur der Spinalganglienzellen der Säugethiere. Archiv für Psychiatrie. Bd. 29. Heft 3. 1897.
21. Flesch, Mittheilungen der Naturforschergesellschaft in Bern. 1887.
22. Fraentzel, Beitrag zur Kenntniss von der Struktur der spinalen und sympathischen Ganglienzellen. Dieses Archiv. Bd. 38.
23. Freud, Ueber Spinalganglien und Rückenmark des Petromyzon. Wiener akad. Sitzungsberichte. 1878. Bd. 78.
24. Frey, Handbuch der Histiologie und Histiochemie. 4. Aufl. 1873. S. 321. Fig. 302.
25. Frommann, Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarks. Theil 2. Jena 1867.
26. van Gehuchten, L'anatomie fine de la cellule nerveuse. Rapport présenté au 12 Congrès international de méd. Moscou, août 1897.
27. Gittis, Beiträge zur vergleichenden Histologie der peripheren Ganglien. Dissert. 1887.
28. Goldscheider und Flatau, Beiträge zur Pathologie der Nervenzelle. Fortschr. der Med. 1897. No. 7 und 8.
29. Dieselben, Weitere Beiträge zur Pathologie der Nervenzellen. Fortschr. der Med. 1897. No. 16.
30. Dieselben, Weitere Beiträge zur Pathologie der Nervenzellen. Fortschr. der Med. 1898. No. 4 und 6. und Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen auf Grund der neueren Forschungen. Berlin 1898.

31. Held, Beiträge zur Struktur der Nervenzellen und ihre Fortsätze. Archiv für Anat. und Physiol. Anat. Abth. 1897. S. 204.
32. Henle, Handbuch der Nervenlehre. Braunschweig 1871.
33. Hodge, Centralbl. für Phys. Bd. 3. 1889. Bd. 5. 1891.
34. Derselbe, The process of recovery from the fatigue occasioned by the electrical stimulation of the spinal ganglion. Americ. Journ. of Physiol. 1891. Vol. III. No. 4.
35. Derselbe, A microscopical study of changer due to functional activity de nerve cells. Journ. of Morphologie. Vol. III. No. 2.
36. Derselbe, Die Nervenzelle bei der Geburt und beim Tod an Altersschwäche. Anat. Anzeiger. Bd. 9. No. 23.
37. Jolly, Ueber die Ganglienzellen des Rückenmarks. Zeitschr. für wissensch. Zoologie. 1867.
38. Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Zweite Hälfte. I. Abth. Stockholm 1876.
39. Klein, Observations on the structure of cells and nuclei. Quart. journ. of micr. science. 1879. V. 19.
40. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre.
41. Koneff, Beiträge zur Kenntniss der Nervenzellen in den peripheren Ganglien. Inaug.-Dissert. Bern 1886.
42. Kronthal, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Geisteskrankheiten. Sitzung vom 8. Juli 1895. Neurol. Centralbl. 1895. No. 17.
43. v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems. 1895. Abschn. 5b.
44. Derselbe, Ueber den Bau der Spinalganglienzellen des Menschen. Archiv für Psychiatr. Bd. 29. Heft 2. 1897.
45. Levi, Su alcune particolarità di struttura del nucleo della cellula nervosa. Rivista di patologia nervosa e mentale. Vol. 1. Aprile 1896.
46. Derselbe, Richerche citologiche comparate sulla cellula nervosa di vertebrati. Rivista di patologia nervosa e mentale. 1897.
47. Lugaro, Sulle modificazioni delle cellule nervose sui diversi stati funzionali. Lo sperimentale. Ann. 49. Sez. Biol. F. 11. 1895.
48. Derselbe, Nuovi dati e nuovi problemi nella patologia della cellula nervosa. Rivista di patol. nervosa e mentale. Vol. 1. F. 8. Agosto 1896.
49. Derselbe, Sul valore rispettivo della parte chromatica e delle achromatica nel citoplasma delle cellule nervose. Rivista di patol. nervosa e mentale. Vol. 1. F. 1. Generario 1896.
50. Derselbe, Sulle alterazioni delle cellule nervose dei gangli spinali in seguito al taglio della branca periferica o centrale del loro prolungamento. Rivista di patol. nervosa e mentale. Vol. 1. F. 12. Dic. 1896.
51. Derselbe, Sulle alterazioni degli elementi nervosi negli avvelenamenti per arsenico e per piombo. Ebendaselbst. Vol. 2. F. 2. Febbr. 1897.
52. Derselbe, Alterazioni delle cellule nervose nella peste bubonica sperimentale. Ebendaselbst. Vol. 2. F. 6. Giugnio 1897.

53. **Mann**, Ueber die Behandlung der Nervenzellen für experimentelle histologische Untersuchungen. Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. Bd. 11. 1894.
54. **Derselbe**, Histological changes induced in sympathetic, motor and sensory nerve cells by functional activity. Scotish Microscop. Society. 18 May 1894.
55. **Marinesco**, Des polynévrites en rapport avec les lésions secondaires et les lésions primitives des cellules nerveuses. Revue neurol. No. 5. 15 mars 1896.
56. **Derselbe**, Pathologie générale de la cellule nerveuse. Lésions secondaires et primitives. Presse médicale, 27 janvier 1897.
57. **Derselbe**, Recherches sur l'histologie de la cellule nerveuse etc. Comptes rendus. 12 avril 1897.
58. **Derselbe**, Pathologie de la cellule nerveuse. Rapport présenté au congrès international de médecine tenu à Moscou du 19—26 août 1897.
59. **Mayer, Siegmund**, Das sympathische Nervensystem. Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 814.
60. **Monakow**, Allgemeine pathologische Anatomie des Gehirns. Ergebnisse der speciellen pathologischen Morphologie und Physiologie des Menschen und der Thiere (Lubarsch und Ostertag). 1896. S. 563—566.
61. **Montgommery**, Studies on the elements of the central nervous system of the Heteronemertini. Journ. of Morphol. V. 13. No. 3. Boston 1897.
62. **Nissl**, Ueber die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreissung der Nerven. 22. Versammlung des südwestdeutschen psychiatrischen Vereins in Karlsruhe den 8. und 9. Nov. 1890. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 48. Heft 1 und 2. S. 197.
63. **Derselbe**, Mittheilungen zur Anatomie der Nervenzellen. Jahressitzung des Vereins der deutschen Irrenärzte zu Frankfurt a. M. am 25. und 26. Mai 1893. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 50. Heft 1 und 2. S. 570.
64. **Derselbe**, Ueber Rosin's neue Färbemethode des gesammten Nervensystems und dessen Bemerkungen über Ganglienzellen. Neurol. Centralblatt. 1894. No. 3 und 4.
65. **Derselbe**, Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. Centralbl. für Nervenheilk. und Psych. Juli 1894. S. 337.
66. **Derselbe**, Ueber die sogenannten Granula der Nervenzellen. Neurol. Centralbl. 1894. No. 19—22.
67. **Derselbe**, Der gegenwärtige Stand der Nervenzellenanatomie und -pathologie. Centralbl. für Nervenheilk. und Psych. Januar 1895. S. 1.
68. **Derselbe**, Ueber die Nomenclatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele. Neurol. Centralbl. 1895. No. 2 und 3.
69. **Derselbe**, Kritische Fragen der Nervenzellenanatomie. Neurol. Centralbl. 1896. No. 3 und 4.

70. Nissl, Die Beziehungen der Nervenzellensubstanzen zu den thätigen, ruhenden und ermüdeten Zuständen. 27. Versammlung des südwestdeutschen psychiatr. Vereins zu Karlsruhe am 9. und 10. Nov. 1895. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. 50. Heft 6. S. 1147.
71. Derselbe, Die Hypothese der specifischen Nervenzellenfunctionen. Zeitschr. für Psych. Bd. 54.
72. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane im gesunden und kranken Zustande. 1896.
73. Pecqueur, Kritische Bemerkungen über die Bedeutung der Kunstprodukte bei der Beurtheilung entzündlicher und atrophischer Prozesse. Neurol. Centralbl. 1886. S. 398.
74. Pflücke, Zur Kenntniss des feineren Baues der Nervenzellen bei Wirbellosen. Zeitschr. für wissensch. Zool. Bd. 40. 1895.
75. Pflüger, Die Speicheldrüsen. Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 322. Fig. 92.
76. Ranvier, Traité technique d'histologie. 5 Fasc. 1878.
77. Derselbe, Sur les ganglions cérébro-spinaux. Comptes rendus de l'Académie des sciences. 1882.
78. Rawitz, Ueber den Bau der Spinalganglien. Archiv für mikr. Anat. Bd. 18. S. 283. Bd. 21. S. 244.
79. Retzius, Untersuchungen über die Nervenzellen der cerebrospinalen Ganglien. Archiv für Anat. und Physiol. 1880. Anat. Abth.
80. Rohde, Ganglienzellen und Neuroglia. Archiv für mikr. Anat. Bd. 47. 1896.
81. Rosin, Ueber eine neue Färbemethode des gesammten Nervensystems. Neurol. Centralbl. 1893. S. 802.
82. Derselbe, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Geisteskrankheiten. Sitzung vom 8. Juli 1895. Neurol. Centralbl. 1895. No. 17.
83. Sander, Die Spiralfaser im Sympathicus des Frosches. Archiv für Anat. und Physiol. 1866. S. 398.
84. Schramm, Neue Untersuchungen über den Bau der Spinalganglien. Würzburg 1864.
85. Schultze, Ueber die Strukturelemente des Nervensystems. Stricker's Handbuch der Gewebelehre. S. 125. 1871.
86. Schwalbe, Ueber den Bau der Spinalganglien nebst Bemerkungen über die sympathischen Ganglien. Archiv für mikr. Anat. Bd. 4. S. 45.
87. Simon, Recherches sur la cellule des ganglions sympatiques des hirudinées. Journ. internat. d'anat. et de la physiol. 1896. T. 13. F. 8.
88. Solger, Struktur von Nervenzellen. Medicinischer Verein Greifswald, Sitzung 1. Mai 1897.
89. Stiénon, Recherches sur la structure des ganglions spinaux chez les vertébrés supérieurs. Annales de l'université de Bruxelles. 1880.
90. Stilling, Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarks. 1859.
91. Vas, Studien über den Bau des Chromatins in der sympathischen Ganglienzelle. Archiv für mikr. Anat. Bd. 40. S. 375.

92. Wagner, Neue Untersuchungen über den Bau und die Endigung der Nerven und die Struktur der Ganglien. Leipzig 1847.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV und V.

Vergrösserung 1 : 800. Sämmtliche Figuren stellen Spinalganglienzellen des Kaninchens dar.

Fig. 1. Fixation mit Müller'scher Flüssigkeit. Färbung mit neutralem Carmin.
Fig. 2. - - - - - - Methylenblau (Nissl).
Fig. 3. - - 96 proc. Alkohol. Färbung mit Methylenblau (Nissl).
Fig. 4. - - - - - - Safranin.
Fig. 5. - - - - - - Methylenblau-S-Fuchsin.
Fig. 6. - - - - - - Methylenblau - Bordeaux. Beginnende Umfärbung des Tigroids.
Fig. 7. - - - - - - S-Fuchsin.
Fig. 8. - - - - - - Indulin.
Fig. 9. - - - - - - Chlorhydrinblau.
Fig. 10. - - - - - - dem Ehrlich'schen Glyceringemisch.
Fig. 11. - - - - - nach Rosin. Nissl'sche Körperchen grün.
Fig. 12. - - - - - - Rosin. Nissl'sche Körperchen roth.
Fig. 13. - - - - - mit Hämatoxylin (Delafield). Die Zelle ist oberflächlich getroffen.
Fig. 14. - - - - - - Benda's Eisenhämatoxylin-Methode.
Fig. 15. - - - - Weigert's Mitosenfärbung und Gegenfärbung mit Bordeaux-R.
Fig. 16. - - - - Färbung mit Indigo.
Fig. 17. - - Sublimat. Färbung mit Methylenblau (Nissl).
Fig. 18. - - - - - Methylenblau-S-Fuchsin.
Fig. 19. - - - - - Hämatoxylin (Delafield), progressiv.
Fig. 20. - - - - - Hämatoxylin (Delafield) mit Differenzirung.
Fig. 21. - - - - - Orcein (subjectiv).
Fig. 22. - - - - - Orcein (adjectiv).
Fig. 23. - - - - - Alizarin (adjectiv).
Fig. 24. - - - - - Purpurin (adjectiv).
Fig. 25. - - - - - Methylenblau - Eosin. Diese Zelle stammt von einem mit Arsenik vergifteten Thiere (s. S. 330).

XV.

Thrombose bei Chlorose.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Eichhorst in Zürich.)

Von Heinrich Schweitzer,
approb. Zahnarzt aus Bettenhausen (Preussen).

Unter den Krankheitserscheinungen, welche im Verlaufe der Chlorose aufzutreten pflegen, nimmt die Thrombose eine äusserst wichtige Stellung ein. Während die reine Chlorose an und für sich zu den Krankheiten gehört, welche unserer Therapie in grossem Umfange zugänglich sind und unter Einleitung derselben meist eine günstige Prognose, zum mindesten quoad vitam darbieten, ist der Verlauf der mit Thrombose complicirten Form ein bei weitem ernsterer. Sowohl ın Bezug auf Vorhersage, als auch auf Behandlung müssen wir dieser Krankheitserscheinung die äusserste Beachtung schenken und uns stets die Gefahren vor Augen halten, in welchen an Bleichsucht, verbunden mit Thrombose, Erkrankte bei der Nichtbeachtung unserer therapeutischen Maassregeln schweben.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Eichhorst, welcher mir die Anregung zu dieser Arbeit ertheilte und mir in liebenswürdigster Weise das Material über besagtes Thema überliess, bin ich in der Lage, die casuistische Literatur durch die Mittheilung von vier Fällen obiger Complication, welche auf der medicinischen Abtheilung des Kanton-Spitals zu Zürich beobachtet wurden, zu bereichern.

Im Anschluss an diese vier Fälle lasse ich eine Wiedergabe der casuistischen Literatur folgen. Die deutsche Literatur stand mir unbeschränkt zur Verfügung, und habe ich aus derselben 16 Fälle angeführt; der französischen Literatur, deren Originalarbeiten mir zum grössten Theil zugänglich waren, habe ich 24 von Franzosen und 7 von Engländern beschriebene Fälle entnommen und dieselben in deutscher Uebersetzung wiedergegeben.

So weist denn unter Hinzurechnung der hiesigen 4 Fälle gegenwärtig die Literatur eine Zahl von 51 Fällen auf, gegenüber einer solchen von 32 im Jahre 1892 und 21 im Jahre 1889.

An der Hand aller dieser Fälle bespreche ich zunächst die Aetiologie unter Anführung der wichtigsten Ansichten aus der Literatur, unterwerfe alsdann die klinischen Symptome, welche im Verlaufe der Thrombosis chlorotica aufzutreten pflegen, einer kritischen Betrachtung und gebe einen Ueberblick über die pathologisch-anatomischen Befunde der mitgetheilten Sectionsprotocolle.

Ein kurzer Vermerk über die Therapie wird den Rahmen dieser Arbeit beschliessen.

1. Fall.

Anamnese. Luisa Erb, Dienstmagd, 24 Jahre alt, stammt aus völlig gesunder Familie. Patientin will als Kind stets gesund und kräftig gewesen sein. Mit 6 Jahren hatte sie Masern, sonst nie eine ausgesprochene Krankheit. Vor 3 Jahren erkrankte sie an Bleichsucht. Sie litt besonders nach körperlichen Anstrengungen viel an Herzklopfen, klagte über Schmerzen auf der Brust und allgemeine Mattigkeit. Mit Hülfe ärztlicher Behandlung besserte sich der Zustand bald, jedoch schwanden einzelne Beschwerden, wie Herzklopfen, nie mehr ganz. Vor etwa 1¼ Jahren merkte Patientin an den Unterschenkeln, in der Knöchelgegend, leichte Anschwellungen und hatte zugleich das Gefühl von Schwere in den Beinen.

Anfangs gingen diese Oedeme in der Nacht noch zurück; da Patientin sich jedoch nicht schonen konnte, so nahmen sie bald einen constanten Charakter an und war das linke Bein immer etwas stärker geschwollen als das rechte. Patientin konnte trotzdem ihre Arbeit immer verrichten. Vor 14 Tagen etwa nahm die Anschwellung der Beine ziemlich rasch beträchtlich zu, da Patientin in dieser Zeit stärker zu arbeiten hatte, als früher. Zugleich litt sie Abends häufig an Schwindelgefühl, Herzklopfen und Athemnoth. Die Menses, welche im 19. Jahre eintraten, waren stets regelmässig, aber schwach.

Status praesens. Mittelgrosse Person von kräftigem Knochenbau, ziemlich gut entwickelter Musculatur und gutem Fettpolster. Hautfarbe im Ganzen blass, nur die Wangen sind stark geröthet.

Bulbi frei beweglich, fixiren gut, kein Nystagmus.

Pupillen mittelweit, gleich, reagiren gut. Die oberen Lider etwas hängend, doch bleiben die Pupillen stets unbedeckt.

Scleren rein, weiss.

Conjunctiven äusserst blass, fast weiss.

Gesicht erscheint etwas gedunsen, namentlich die Gegend der unteren Lider und die Oberlippe, doch lässt sich kein deutliches Oedem nachweisen.

Lippen, Zunge und Mundschleimhaut sehr blass und feucht. Auf der Zunge dünner gelblicher Belag. Rachenorgane intact. Gebiss sehr defect, namentlich die Molares.

Keine Gehörstörungen.

Die Sehkraft soll in letzter Zeit etwas abgenommen haben, gröbere Störung ist nicht nachzuweisen.

Am Halse beiderseits eine etwa hühnereigrosse, gleiche, symmetrische Struma, sonst keine Drüsenschwellungen.

Thorax von sehr gutem Bau. Respiration ruhig, vorwiegend costal. Wirbelsäule vollkommen gerade, nirgends druckempfindlich.

Percussion überall gleich, lauter sonorer Schall, nur in der rechten Regio supraspinata etwas tympanitischer Beiklang.

Athmungsgeräusch überall rein vesiculär. Puls 108, regelmässig, voll, sehr weich.

Spitzenstoss im V. Intercostalraum, innerhalb der linken Mammillarlinie ziemlich kräftig.

Herzdämpfung beginnt am unteren Rande der III. Rippe, reicht über den Spitzenstoss nicht hinaus, überschreitet den rechten Sternalrand um etwa $1\frac{1}{2}$ cm.

Herztöne: Ueber der Mitralis ein mässig lautes, hauchendes Geräusch und ein diastolischer dumpfer Ton. Tricuspidalis zeigt dasselbe. Ueber der Pulmonalis ein sehr lautes rauhes, fast kratzendes, systolisches Geräusch und ein wenig verstärkter diastolischer Ton. Ueber der Aorta hört man 2 etwas dumpfe, reine Töne und neben dem ersten ein musikalisches, zuweilen aussetzendes Geräusch. Ueber den Bulbi beider Jugularvenen hört man sehr laute Nonnengeräusche.

Abdomen flach gewölbt, nirgends druckempfindlich.

Die Leber schliesst mit dem Rippenbogen ab.

Milz nicht palpabel. In der Milzgegend beginnt die Dämpfung am unteren Rande der VIII. Rippe und reicht bis zum unteren Rande der IX.

Grosse Curvatur des Magens 2 cm über dem Nabel.

Blasenscheitel steht 6 cm über der Symphyse.

Nierengegend nicht druckempfindlich.

Beide Unterschenkel und Füsse zeigen starke Oedeme, welche an den oberen Theilen der Unterschenkel sehr derb sind, so dass sich kaum Gruben eindrücken lassen. Auch die Oberschenkel zeigen etwas verdickte glänzende Haut, die sich überall etwas derb anfühlt. Die Hautvenen sind etwas ektatisch.

Eine Hand breit über dem rechten Fussgelenk befindet sich ein Scherf auf einer etwa 5 Francsstück-grossen Narbe. Nirgends Petechien.

Keine motorischen, keine sensible Störungen.

Harn: Patientin entleert nach der Untersuchung 1200 ccm Harn. Derselbe ist vollkommen klar, seine Farbe entspricht derjenigen der No. 2 der Vogel'schen Farbentabellen, er enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Allgemeinbefinden: Patientin hat nicht gefiebert. Herzklopfen namentlich bei körperlicher und geistiger Ueberanstrengung. Abends hie und da Schwindel und etwas Athemnoth. Appetit gut; viel Durst. Schlaf gut. Neigung zu Obstipation. Starke psychische Erregbarkeit.

Diagnose: Chlorosis gravis. Thrombosis venarum femoralium duplex chlorotica.

Therapie: Ruhe, Hochlagerung der Beine. Kräftige Diät. Bei Herzklopfen Eisblase, eventuell Digitalis. Vor allem aber Eisen:

Rp. Pill. Ferr. Blaudii No. 100
DS. 3 × tgl. 2 Pillen.

Krankengeschichte: 6. December leichte Temperaturerhöhung bis 37,9°.

14. December. Hämoglobingehalt des Blutes 30 pCt. Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt im Allgemeinen ziemlich grosse, regelmässige, rothe Blutkörperchen mit Beimengung verhältnissmässig weniger kleinerer. Die Leukocyten in gewöhnlicher Anzahl vorhanden.

20. December. Die Oedeme sind vollständig geschwunden, nur am linken Bein ist die Haut noch etwas derb und dick.

29. December. Es besteht noch immer bruit de diable. Das Ulcus am Unterschenkel ist bis auf eine 10 Centimesstück-grosse Stelle vernarbt.

Patientin verlässt das Krankenhaus wesentlich gebessert mit einer Körpergewichtszunahme von 6¼ kg. Der Hämoglobingehalt ihres Blutes beträgt bei ihrer Entlassung 75 pCt.

Während ihres ganzen Aufenthaltes hat Patientin nur an den beiden ersten Tagen ein wenig Temperaturerhöhung gehabt; der Verlauf war im Uebrigen ein fieberfreier. Die Harnmenge war stets reichlich, von normalem specifischem Gewicht und der Farbe = Vogel 2—4.

2. Fall.

Anamnese. Anna Käser, Fabrikarbeiterin, 35 Jahre alt und verheirathet. Ihre Eltern leben, sollen aber schwächlicher Natur sein. Die Mutter stammt aus tuberculöser Familie, ohne dass aber an ihr sichere Symptome bestehender Tuberculose nachzuweisen waren. Von 7 Geschwistern sind 3 gestorben, eines an Croup, eines nur wenige Wochen alt, ein drittes verunglückte. Eine Schwester soll an Lungenschwindsucht leiden, die übrigen sind gesund.

Patientin selbst hat als Kind Masern überstanden und öfters an Ausschlag auf den Armen gelitten. Mit 17 Jahren traten die Menses ein, sie waren stets regelmässig, kehrten alle 3 Wochen wieder, ohne Beschwerden zu verursachen. In demselben Jahre machte Patientin eine Lungenentzündung durch. An diese schloss sich Chlorose an, welche sich dann alljährlich im Sommer einstellte, bis Patientin sich, 28 Jahre alt, verheirathete. Seit dieser Zeit bekam sie jeden Winter, mit Ausnahme des letzten, Husten mit sehr reichlichem, erst weissem, dann gelblichem Auswurf.

Patientin hat 3 mal geboren; die beiden ersten Schwangerschaften machten durch Stechen in Brust und Rücken grosse Beschwerden, ebenso waren die beiden ersten Geburten schwer und dauerten lange. Bei der dritten Schwangerschaft traten besonders heftige Schmerzen in der Brust auf, so dass Patientin fürchtete phthisisch zu werden. Die dritte Geburt verlief normal.

Die Kinder leben, eines soll an Knochenfrass in einem Fuss gelitten haben, ein Geschwür daselbst jetzt vernarbt sein. Die beiden anderen Kinder sind gesund.

Seit letztem Frühjahr leidet Patientin an beständiger Mattigkeit, Kopfschmerz und Frösteln; hierzu trat vor einigen Wochen Anschwellung der Unterschenkel und Füsse, die indessen wieder abgenommen hat. In letzter Zeit ist noch Verstopfung und Bauchschmerz eingetreten.

Status praesens 27. November 1888: Mittelgrosse Person von kräftigem Knochenbau, guter Musculatur und Hautfarbe.

Im Gesicht sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Das Gebiss ist defect, Zunge feucht, ohne Belag, Rachenorgane intact.

Am Halse ist eine mediane, hühnereigrosse Struma vorhanden.

Thorax gut entwickelt, untere Apertur weit; überall lauter sonorer Lungenschall. Respiration ruhig, überall vesiculäres Athmen ohne Rasselgeräusche.

Puls regelmässig, etwas klein, 72 Schläge.

Spitzenstoss ist nicht zu fühlen.

Herzdämpfung vom unteren Rande der III. Rippe nicht über die linke Mammillarlinie und den rechten Sternalrand reichend.

Herztöne rein, mit Ausnahme eines kurzen systolischen Geräusches über der Mitralis. Abdomen flach mit vielen alten Striae, leicht eindrückbar, nicht druckempfindlich.

Absolute Leberdämpfung am oberen Rand der VII. Rippe beginnend. Leber wenig verschieblich.

Milzdämpfung nicht vergrössert.

Wirbelsäule gerade, nicht druckempfindlich.

Am rechten Bein, namentlich am Unterschenkel, sind Oedeme vorhanden, die gegen den Fussrücken hin zunehmen. Es bestehen daselbst deutliche Venektasien und Thromben.

Patientin kann die Beine hoch über die Unterlage heben; es sind keine Sensibilitätsstörungen und keine Parästhesien vorhanden; ihr Gang ist sicher.

Allgemeinbefinden: Sensorium frei, Temperatur fieberfrei. Patientin klagt über dumpfe Kopfschmerzen und Schwäche in den Beinen. Ebenso empfindet sie Schmerzen in der Brust- und Magengegend. Sie hat wenig Appetit, schläft wenig und macht einen ziemlich niedergeschlagenen Eindruck.

Diagnose: Chlorosis levis; Thrombosis chlorotica, Hysteria melancholica.

Prognose: In diesem Falle nicht ungünstig.

Therapie: Kräftige Kost, frische Luft, nebenbei

Rp. Tinct. Ferri chlorati 20,0
Liq. Kal. arsenic. 5,0
S. 3 × tägl. 20 Tropfen.

Patientin genas unter der Behandlung schnell, so dass sie schon 17 Tage nach ihrer Aufnahme am 24. Dezember 1888 als geheilt entlassen werden konnte.

Während des ganzen Krankheitsverlaufes war nie Temperatursteigerung über 37,5 eingetreten. Die Zahl der Pulsschläge schwankte zwischen 72 und 96. Die Urinmenge betrug pro die 800—1200 im Durchschnitt, war von normalem specifischem Gewicht und hatte Farbe = Vogel 4—5.

3. Fall.

Anamnese. Anna Mitz, Fabrikarbeiterin, 20 Jahre alt und ledig. Die Mutter der Patientin starb an Lungenschwindsucht, der Vater lebt und ist gesund, ebenso 5 Brüder und 1 Schwester; eine zweite Schwester starb an Lungenentzündung.

Patientin will bis zu ihrer jetzigen Affection immer gesund gewesen sein, giebt indessen an, immer an Blutarmuth und deren Folgen gelitten zu haben.

Am 1. Februar bekam Patientin zum ersten Male ziemlich intensiven Husten. Sie verlor den Appetit, musste erbrechen und litt die ganze Zeit an heftigen Kopfschmerzen, so dass sie in der Nacht nicht mehr schlafen konnte. Sie legte sich wegen dieser Beschwerden zu Bett. Am 11. Februar 1895 trat nun hierzu grosser brennender Schmerz im Kniegelenk, zu gleicher Zeit intensive Schwellung der ganzen Extremität. Die Schmerzen wurden immer intensiver und strahlten am folgenden Tage nach beiden Richtungen aus, bis zum Fuss und bis zur Hüfte.

Der consultirte Arzt verordnete Bettruhe. Die Schwellung ging in wenigen Tagen bedeutend zurück, nicht aber die Schmerzen; darum liess sich Patientin am 25. Februar 1895 in's hiesige Krankenhaus aufnehmen.

Menstruirt war Patientin bis jetzt noch nie.

Status praesens: Mittelgrosse Person von gutem Ernährungszustand, mässig entwickelter Musculatur, gutem Fettpolster.

Patientin ist bei freiem Sensorium und nimmt active Rückenlage ein.

Haut blass und trocken.

Gesicht nichts Auffälliges.

Pupillen beide gleich, ziemlich weit, reagiren träge; Scleren rein; Conjunctiven blass.

Zunge feucht, ohne Belag.

Am Halse äusserlich nichts Besonderes.

Thorax gut gebaut, symmetrisch, federnd.

Percussion: Ueber beiden Lungen hört man vorn und hinten lauten,

nicht tympanitischen Schall. Lungengrenzen stehen normal und sind verschieblich. Untere Lungengrenze rechts vorn an der V. Rippe.

Auscultation: Man hört überall deutliches vesiculäres Athmen, ohne Rasselgeräusche.

Herzdämpfung: III. Rippe, rechter Sternalrand, linke Mamillarlinie. Spitzenstoss im V. Intercostalraum fühlbar.

Herztöne: Ueber Mitralis und Tricuspidalis leises systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton verstärkt, normale Accentuirung.

Abdomen: Gut entwickelt, überall tympanitischer Schall, keine deutlichen Resistenzen.

Leber schliesst mit dem Rippenbogen ab.

Milz nicht palpabel, nicht vergrössert.

In Nieren- und Blasengegend nichts Besonderes.

An den oberen Extremitäten nichts Abnormes.

Die linke untere Extremität bis zur Hüfte hinauf stark geschwollen, besonders Unterschenkel und Fussrücken. An der hinteren Fläche der Extremität lebhafter Schmerz, namentlich bei Bewegung. Hie und da hat Patientin auch das Gefühl von Taubsein.

Appetit gut; Schlaf gut; Durst gering.

Diurese 400 ccm vom spec. Gewicht 1033, Farbe = Vogel 4, kein Eiweiss, kein Zucker. Indican wenig vermehrt.

Stuhlgang träge.

Puls 84, ziemlich voll. Temperatur 36,4.

Blutuntersuchung ergiebt: Hämoglobin 55 pCt., Zahl der rothen Blutkörperchen 3403636.

Diagnose: Thrombosis venae cruralis sinistrae bei Chlorosis.

Therapie: Hochlagerung des linken Beines, absolute Bettruhe und nebenbei Eisen: Pill. Blaud. 3 × tägl. 2 Pillen.

Krankengeschichte: 27. Februar 1895 Hyperästhesie im ganzen Bereiche der linken unteren Extremität.

28. Februar 1895 Anacidität des Magensaftes; der Magen reicht im nicht aufgeblähten Zustande bis 2 cm oberhalb des Nabels. Aufgebläht zeigt er nach unten dieselbe Grenze, nach links reicht er bis zur vorderen Axillarlinie, nach rechts bis zur Parasternallinie.

2. März 1895. Seit dem gestrigen Tage hat sich etwa 10 cm unterhalb der rechten Spina ossis ilium eine circumscripte Röthung von der Grösse eines 2 Francsstückes und auf derselben eine pemphigusähnliche Blase entwickelt. Aus derselben wurde heute durch Incision Eiter entleert.

14. März 1895 Blutuntersuchung: Hämoglobin 80 pCt., Zahl der rothen Blutkörperchen 4448000.

23. März 1895. Anschwellung der Extremität zugenommen.

28. März 1895. Anschwellung zurückgegangen. Patientin hält sich eine Stunde ohne Beschwerden ausser Bett auf.

29. März 1895. Linke Extremität nicht mehr geschwollen, fühlt sich aber auffallend härter an, als die rechte. Die Messung der Waden in der Höhe von 25 cm über dem Epicondylus internus ergiebt rechts 29, links 30 cm Umfang.

6. April 1895. Patientin hält sich täglich längere Zeit ausser Bett auf.

10. Mai 1895. Patientin steht den ganzen Tag auf. Abends bemerkt man noch etwas Schwellung des linken Unterschenkels und Fusses. Gutes Allgemeinbefinden. Appetit gut, Schlaf gut.

Im Körpergewicht Zunahme um 6 kg.

14. Mai 1895 Blutuntersuchung: Hämoglobin 80 pCt., Zahl der rothen Blutkörperchen 4300000.

Die Chlorose ist wesentlich zurückgegangen. Das linke Bein nimmt noch immer an Umfang zu, wenn Patientin längere Zeit auf ist.

Patientin wird auf Wunsch entlassen.

Nur am 3. Tage ihres Aufenthaltes war Temperatursteigerung bis 39,9 zu constatiren. Im Uebrigen war der Verlauf ein fieberfreier. Die Zahl der Pulsschläge schwankte zwischen 80 und 104. Farbe, Menge und specifisches Gewicht des Harnes zeigte fast stets annähernd normalen Befund.

4. Fall.

Rosa Fuhrer, 19 Jahre alt, Dienstmädchen in Rümlang, trat am 13. Juni 1896 in die medicinische Abtheilung des Kantonspitals zu Zürich ein.

Anamnese: Die Eltern der Patientin leben und sind gesund. Patientin hatte 13 Geschwister, von denen 2 gestorben sind (1 an Hirnhautentzündung); von den übrigen sind 10 gesund, eine Schwester soll viel an Bleichsucht leiden. Patientin selbst war seit ihrer Kindheit immer bleichsüchtig. Mit 8 Jahren machte sie eine Gesichtsrose durch. Am 24. Mai dieses Jahres bekam sie zum zweiten Mal eine Gesichtsrose, welche einen ganzen Monat dauerte und mit starkem Fieber verbunden war. Noch während ihres Bettaufenthaltes bekam sie rechts Seitenstechen und der beobachtende Arzt constatirte eine Brustfellentzündung, verordnete ihr eine Medicin und Bettruhe. Der Zustand besserte sich aber nicht, es gesellte sich noch Athemnoth hinzu. Am 11. Juni 1896 verspürte Patientin plötzlich in der Nacht Schmerzen bei der Bewegung des linken Beines und am folgenden Morgen bemerkte sie, dass dasselbe geschwollen war. Der herbeigeholte Arzt verordnete ihr absolute Ruhe und Hochlagerung des linken Beines und schickte sie wegen Mangels an Verpflegung in's Spital.

Status praesens 13. Juni 1896.

Mittelgrosse Person von mässigem Ernährungszustand, mit ziemlich gut entwickelter Musculatur. Sie nimmt Rückenlage ein. Die Haut fällt durch Blässe und Feuchtigkeit auf. Im linken Bein, welches eine starke ödematöse Anschwellung zeigt, ist schwache Pulsation der Femoralis wahr-

zunehmen. Keine Sensibilitätsstörungen. Am Kopfe fällt die blasse Gesichtsfarbe auf. Die Augen können gut geöffnet werden, Pupillen sind mittelweit und reagiren gut. Die Scleren sind rein, Conjunctiven sehr blass, ebenso die Schleimhaut der Lippen. Zunge feucht, nicht belegt.

Hals kurz, keine Struma, keine Nackenstörungen, keine Veränderung der Cervicaldrüsen.

Thorax mittellang, beiderseits gleich, die rechte Hälfte scheint bei der Athmung etwas zurückzubleiben. Die Intercostalräume rechts etwas enger, als links. Athmung nicht beschleunigt.

Die Lunge ergiebt bei der Percussion rechts bis zum oberen Rande der V. Rippe normalen Lungenschall, von hier an abwärts ist Dämpfung vorhanden.

Links ist der Lungenschall normal laut, nicht tympanitisch.

Die Auscultation der Lunge ergiebt rechts laute, etwas verschärfte, vesiculäre Athmung, welche sich unterhalb der V. Rippe etwas abschwächt; links normale vesiculäre Athmung.

Hinten rechts ist percutorisch normaler lauter Lungenschall bis zum VI. Brustwirbel nachzuweisen, von hier an beginnt Dämpfung, die sich nach rechts unten erstreckt; links normaler Lungenschall.

Bei der Auscultation hört man an der oberen rechten Spitze etwas verschärfte Athmung, weiter unterhalb ist dieselbe normal vesiculär, bei Inspirium mittelblasige Rasselgeräusche wahrnehmbar. Auf der Dämpfung abgeschwächte, vesiculäre Athmung, mittelblasige Rasselgeräusche.

An der linken Lungenspitze verlängertes Inspirium, hie und da mittelblasige Rasselgeräuche, weiter abwärts verschärfte Athmung und sparsame mittelblasige Rasselgeräusche. Stimmfremitus ist nicht abgeschwächt; kein Husten, kein Auswurf.

Die Herzgrenze beginnt oben an der Mitte der III. Rippe, reicht rechts bis zum rechten Sternalrand, links bis etwa 2 Finger breit ausserhalb der Mammillarlinie.

Spitzenstoss ist nicht zu sehen, wird im V. Intercostalraum gefühlt, ist etwas hebend. Von den Herztönen ist der erste Ton über der Mitralis leicht blasend, der zweite und alle übrigen rein.

Bei der Auscultation der grossen Halsvenen kann man deutliche Nonnengeräusche wahrnehmen, die links stärker erscheinen, als rechts.

Abdomen mässig gewölbt, ungleich druckempfindlich, überall tympanitischer Schall, Bauchdecken etwas gespannt ohne abnorme Resistenzen.

Die obere Lebergrenze ist wegen der vorhandenen Dämpfung nicht zu bestimmen, unten schliesst sie mit dem Rippenbogen ab.

Milz nicht vergrössert.

Nieren- und Blasengegend zeigen nichts Abnormes. Patientin hat wenig Appetit, leichte Stuhlverstopfung.

Harn wird ohne Beschwerden gelassen; es finden sich Spuren von Eiweiss, harnsaure Salze, Rundzellen und Blasenepithelien darin vor.

Die Blutuntersuchung ergiebt: Hämoglobingehalt 40, Zahl der rothen Blutkörperchen 2226000, mässige Leukocytose, keine Poikilocytose.

Die Ophthalmoskopie ergiebt nichts Besonderes. Temperatur 38,3. Pulsschläge 120. Harnmenge 800 ccm vom spec. Gew. 1015 und der Farbe = Vogel 5.

Diagnose: Chlorose mit thrombotischem Oedem im linken Bein.

Prognose: ernst wegen der Complication mit Thrombose.

Therapie: Es wird absolute Bettruhe und Hochlagerung des linken Beines angeordnet. Neben Darreichung kräftiger Kost (Fleisch, Gemüse) wird die Chlorose mit Eisen (Pill. ferr. Blaud. 3× tägl. 2 P.) behandelt, die Stuhlverstopfung durch Extr. rhei compos. gehoben.

Krankengeschichte: Am 17. Juni ist auch das rechte Bein angeschwollen und Thrombenbildung als Ursache hierfür erkannt.

22. Juni. Schwellung des rechten Beines hat zugenommen, in der Gegend der Vena femoralis ist ein harter Strang zu fühlen.

Bei der klinischen Vorstellung am 25. Juni ist der Befund im Allgemeinen noch derselbe. Beide Beine zeigen ödematöse Anschwellung; links am Unterschenkel und rechts am Oberschenkel sind die Hautvenen deutlich erweitert.

Die Herzaction ist beschleunigt, Puls regelmässig, 120 Schläge, die Herztöne sind leise, II. Pulmonalton etwas accentuirt. Die Temperatur ist vom 20. Juni an afebril. Hämoglobingehalt 40 pCt. Leichte Leukocytose. Harnmenge 1000, zeigt geringes spec. Gew., 1010, und Farbe = Vogel 4.

Die Behandlung bleibt dieselbe.

Am 11. Juli konnte man links in der Gegend des 8. Brustwirbels eine Dämpfung constatiren. Der Stimmfremitus abgeschwächt.

Am 23. Juli Hämoglobingehalt 58 pCt.

Am 27. August verlässt Patientin das Krankenhaus vollkommen beschwerdefrei. Sie sieht sehr gut aus und hat an Körpergewicht 9 kg zugenommen. Der Hämoglobingehalt betrug bei ihrer Entlassung 65 pCt.

Während ihres Aufenthaltes im Spital konnte nur in der ersten Woche leichte Temperatursteigerung und Vermehrung der Pulsschläge wahrgenommen werden. Im Uebrigen war der Verlauf ein fieberfreier. Urin wurde in genügender Menge gelassen und hatte normales specifisches Gewicht und normale Farbe.

Beispiele aus der Literatur.

Zuerst war es J. Werner[1]), ein Schüler Trousseau's, welcher im Jahre 1860 in seiner Thèse einen Fall von Chlorose verbunden mit Phlegmatie der linken unteren Extremität beschrieb.

Es handelte sich dabei um eine Frau von 25 Jahren, welche alle Zeichen der Chlorose darbot. Patientin verspürte

[1]) J. Werner, De la phlegmasia alba dolens. Paris 1860.

eines Tages ganz plötzlich Schmerz in der linken Inguinalgegend. Man konnte noch am selben Tage das Vorhandensein einer Phlegmatie im linken Unterschenkel constatiren, welche sich namentlich durch Oedem des Beines und intravenöse Blutgerinnung charakterisirte. Das Oedem verschwand nach drei Wochen, Patientin besserte sich.

In den 60er Jahren beschrieben Church[1]) und Andrew[2]) je einen Fall von Hirnsinus-Thrombose, bei denen jedoch die Symptome der Anämie mehr zum Vorschein kamen. Beide Fälle endeten in wenigen Tagen, nachdem Hirnerscheinungen, wie Kopfschmerz, Delirien und Coma, vorausgegangen waren, lethal.

Erst im Jahre 1874 erschien in einer Arbeit von Tuckwell[3]) die Beschreibung weiterer vier Fälle von Chlorose mit Thrombose. Ein Fall, bei welchem die Beinvenen betroffen waren, ging in Heilung über. Zwei weitere Fälle, welche Hirnsinus-Thrombose mit Apoplexie in der Hirnsubstanz betrafen, endeten schnell lethal. Der Verlauf eines dieser Fälle war folgender:

Patientin, 16 Jahre alt, hatte wegen Schwäche und Athembeschwerden seit einem Monat ihren Dienst aufgeben müssen. Auch Unregelmässigkeiten in der Menstruation und Herzklopfen verursachten ihr öfters Beschwerden. 14 Tage vor ihrer Aufnahme litt Patientin an Kopfschmerzen, welche allmählich so intensiv wurden, dass sie das Bett hüten musste.

Status praesens: Patientin bietet die Zeichen einer ausgesprochenen Chlorose dar, hat niedergeschlagenen Gesichtsausdruck. Sie antwortet auf alle Fragen, Berührung empfindet sie unangenehm. Stechender Schmerz über den Augen; Puls regelmässig, 80. Systolisches Murmeln an der Herzbasis. Venengeräusch am Halse. Keine Paralyse.

Am Tage nach ihrer Aufnahme fällt Patientin auf durch ihr seltsames Benehmen. Sie klagt über constante heftige Kopfschmerzen. Rechter Arm und Hand sind schwach und gelähmt. Finger und Vorderarm können noch gebeugt werden, der Arm kann aber nicht erhoben werden.

Am folgenden Tage zeigt Patientin dieselben Erscheinungen in verschlimmertem Grade und stirbt im Coma mit Schaum vor dem Munde.

[1]) Church, St. Barthol. hosp. rep. Entnommen aus Proby (siehe später).
[2]) Andrew, Trans. of the patholog. Soc. Vol. XVI. p. 127.
[3]) Tuckwell, St. Barthol. hosp. rep. X. p. 23. Virchow-Hirsch. 1875. II. S. 272.

Autopsie: Dura mater der rechten Hemisphäre schwarz gefärbt. Verschluss des Sinus longitudinalis in seiner hinteren Mitte durch einen alten blassen consistenten Pfropf. Die Hirnvenen waren an der Oberfläche des hinteren und mittleren Theiles der rechten Hemisphäre alle durch schwarze und feste Pfröpfe verschlossen. Desgleichen waren die seitlichen Sinus mit festen blassen Thromben angefüllt, von denen der auf der rechten Seite zu erweichen begann. Pons und Medulla waren von frischem Gerinnsel umgeben. An der rechten Hemisphäre war nur der vordere Lappen intact, der mittlere und der hintere waren in eine weiche, feuchte, breiartige Masse von braunrother Farbe umgewandelt, in deren Mitte sich ein haselnussgrosser Blutpfropf fand. Der Seitenventrikel war vollständig zerstört und mit erweichtem Blutgerinnsel angefüllt. Corpus striatum theilweise zerstört.

Linke Hemisphäre etwas erweicht, sonst ohne grosse Veränderungen.

Keine Verletzungen der Schädelknochen; keine Spur von Entzündung, weder im Innern, noch in der Umgebung der Sinus. Die Hirnarterien normal. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab kein Theil normales Gewebe.

Bei dem vierten Falle Tuckwell's begann plötzlich Thrombose in einer Arteria axillaris und endete mit Gangrän der Hand und Verlust einiger Finger.

Der nächste casuistische Beitrag wurde von Hanot und Mathieu[1]) im Jahre 1877 gebracht.

Es handelte sich um eine 23jährige Schneiderin, welche seit ihrem 15. Lebensjahre wiederholt an Chlorose gelitten hatte. Seit jener Zeit klagte sie häufig über Kopfschmerz, Schwindelanfälle und Ohrensausen, hie und da Appetitmangel und Verdauungsstörungen, so dass sie schon öfters ärztliche Behandlung suchen musste. Mit 17 Jahren stellte sich die Menstruation ein, die immer unbeständig und unregelmässig auftrat. Unter dem Einflusse der verabreichten Medicin (Ferrum, Quinina, Gentiana) besserte sich immer bald ihr Zustand.

Einige Monate vor ihrer Aufnahme in's Spital musste Patientin täglich Morgens und Abends einen 1½stündigen Weg zurücklegen. In Folge dieser Ueberanstrengung stellten sich bald wieder chlorotische Erscheinungen ein, die sich in Gliederschwere, intercostalen Neuralgien und Magenschmerzen mit Appetitlosigkeit äusserten, und am 6. August 1877 ihre Aufnahme in das Hospital erforderlich machten.

Status praesens: Patientin zeigt gelbliche Hautfarbe, blasse Schleimhäute. Scleren bläulich, Pupillen weit. Herzaction verstärkt, Spitzenstoss hebend, bei der geringsten Anstrengung heftiger werdend. Puls schwach,

[1]) Hanot et Mathieu, Note sur un cas de phlegmatia alba dolens dans le cours de la chlorose. Archives générales de Méd. 1877. II. 676.

langsam, hüpfend. Am Aortenostium hört man ein blasendes Geräusch, welches in den Carotiden deutlicher wird. Ueber der Jugularis hört man ungleichmässiges Schnurren.

Patientin hustet nicht, die Untersuchung der Lunge ergiebt nichts Abnormes.

Appetit sehr schlecht, keine Obstipation, keine Diarrhoe.

Schlaf ist gut; Patientin fühlt sich immer sehr schwach und ermüdet, namentlich beim Erwachen.

Verlauf: Am 14. August empfindet Patientin einen plötzlichen Schmerz im linken Unterschenkel, verbunden mit Steifheit der ganzen Extremität. Bei der Untersuchung findet man schmerzhafte Prominenzen über den grösseren Gefässen und deutliche Dilatation der oberflächlichen Hautvenen.

Am 15. Anschwellung des ganzen Gliedes, vermehrter Schmerz. In der oberen bis mittleren Partie des Unterschenkels fühlt man einen Strang. Temperatur erhöht, 38,4.

Am 17. derselbe Zustand, Temperatur bis 40,2 gestiegen.

Am 18. Temperatur 37,4. Besserung des Allgemeinzustandes, weniger intensive Schmerzen.

Am 20. Fieber nicht mehr vorhanden, Abnahme der Anschwellung. Der resistente Strang am Unterschenkel, sowie die Schmerzen fast ganz verschwunden.

Gegen Ende des Monats schwanden die Symptome der Thrombose fast gänzlich, und unter Darreichung von Eisen und Quinina gingen auch die chlorotischen Erscheinungen zurück, so dass Patientin am 24. September 1877 geheilt entlassen werden konnte.

Im Jahre 1878 beschrieb Jandot[1]) dit Danjou in seiner Thèse neben zwei aus der Literatur entnommenen Fällen einen dritten aus der Beobachtung Th. Werner's.

In letzterem Falle handelte es sich um eine verheirathete Frau, welche seit einem Jahre an Fluor albus und Excoriationen der Geschlechtstheile (wahrscheinlich syphilitischen Geschwüren) litt.

Patientin bot ein tief anämisches Aussehen dar, zeigte blasse Lippen und klagte über Kopf- und Magenschmerzen. Einige Tage nach ihrer Aufnahme bekam sie eine Diarrhoe, welche trotz aller angewandten Mittel ungefähr 8 Wochen anhielt. Dann beobachtete man Anschwellung der unteren Extremitäten, die Diarrhoe ging mit Bauchschmerzen einher, es stellte sich Erbrechen ein, und nach weiteren 5 Wochen ging Patientin zu Grunde.

Bei der Autopsie fand man ein beträchtliches Oedem der unteren Extremitäten. In der Vena cava flüssiges Blut, in der rechten Vena iliaca ein 1½ Zoll langer Thrombus, welcher bis in die Vena hypogastrica reichte

[1]) Jandot dit Danjou, De la phlegmatia alba dolens dans la chlorose. Thèse de Paris. 1878.

und dieselbe vollständig verschloss. Der Thrombus war gelblich-weiss, concentrisch geschichtet und fest mit den Venenwänden verklebt. Auf der linken Seite befand sich ein älterer Thrombus, welcher die Venae hypogastrica, iliaca und cruralis bis in die Kniegegend vollständig verschloss. Die Vene war stark gespannt, hart anzufühlen und zeigte regelmässig an den Klappen schwärzlich-blaue Anschwellungen. Die Innenwand war lebhaft geröthet.

In demselben Jahre berichtete Labat[1]) über einen Fall, wozu sich Embolie der Lunge hinzugesellte.

Er betraf ein 17jähriges Blumenmädchen, welches seit 6 Monaten an Bleichsucht litt und noch nicht menstruirt war. In Folge eines langen Marsches begann ihr rechter Unterschenkel plötzlich anzuschwellen. Nach 2 bis 3 Tagen zeigte auch der rechte Oberschenkel Anschwellung. Im Allgemeinen waren wenig Schmerzen vorhanden; einige oberflächliche Venen waren sichtbar.

9 Tage nach dem Schwinden des Oedems trat auch in der linken unteren Extremität Schmerz auf und am 10. Tage zeigte sich auch hier bereits Oedem und Erweiterung der oberflächlichen Venen. Temperatur Abends 39,6.

Am 14. Tage trat plötzlich lebhafter Schmerz in der rechten Thoraxseite auf. Man fand an der Basis der rechten Lunge Dämpfung. Temperatur 39,8.

Am 15. Tage an der Basis der rechten Lunge immer noch Dämpfung. Temperatur 39,4.

Am 16. Tage erschwerte Respiration.

Ungefähr einen Monat nach Beginn der Erkrankung war Patientin von ihren phlegmatischen und embolischen Erscheinungen befreit und Heilung eingetreten.

Im folgenden Jahre brachte Gaucher[2]) einen Beitrag zur Casuistik der Thrombose im Verlaufe der Chlorose:

Ein 22jähriges junges Mädchen wurde eines Tages von einem schmerzhaften Oedem der linken unteren Extremität befallen, welches spontan und ziemlich plötzlich auftrat. Patientin zeigte in der Gegend der linken Vena saphena und poplitea einen schmerzhaften Strang, im Kniegelenk einen leichten Hydarthros. Temperatur war nicht erhöht. Patientin genas nach 2 Monaten.

Im Jahre 1883 that Giraudeau[3]) eines Falles Erwähnung:

Eine junge Wäscherin von 21 Jahren, welche seit 8 Wochen an Chlorose litt, bekam plötzlich Schmerzen im rechten Unterschenkel, der beträchtlich

[1]) Labat, France méd. 1878. Uebersetzt aus Proby, De la chlorose veineuse chez les chlorotiques. Lyon 1889.

[2]) Gaucher, Thèse de Vivien. 1879. Uebersetzt aus Proby, l. c.

[3]) Giraudeau, France méd. 1883. Uebersetzt aus Bourdillon, Thèse de Montpellier. 1892.

anschwoll. Man fühlte einen harten und schmerzhaften Strang im Bereiche der Vena poplitea dextra, welcher später auch auf die Vena saphena interna und cruralis derselben Seite übergriff. Es bestand gut entwickelter Collateralkreislauf. Nach einiger Zeit pflanzte sich die Thrombose auch auf die linke untere Extremität fort. Heilung nach 2 Monaten.

Einen höchst interessanten Bericht erstattete Bollinger[1]) im Jahre 1887.

Ein 19jähriges ziemlich kräftig gebautes Mädchen von gutem Ernährungszustand wurde in die medicinische Abtheilung des Spitals aufgenommen. Vor ihrer Aufnahme war Patientin 7 Tage krank, wobei der Umgebung namentlich ein schlafsüchtiger Zustand auffiel. Nach ihrer Aufnahme verfiel Patientin sofort in einen tiefen Schlaf, aus dem sie weder durch Bäder und kalte Uebergiessungen, noch durch Anrufen und stärkere Reize zu erwecken war. Temperatur war afebril, Puls regelmässig, kräftig, von normaler Frequenz. Pupillen reagirten prompt auf Lichteinfall. Dieser comatöse Zustand dauerte fort, bis ungefähr 3 Stunden vor dem Tode, welcher einen Tag nach ihrer Aufnahme erfolgte, Opisthotonus und Trismus auftraten. Die Athmung wurde mühsam, rasselnd, es zeigte sich Schaum vor dem Munde. Temperatur stieg auf 41°. Der mit dem Katheter entleerte Urin enthielt etwas Eiweiss. Patellarreflexe gesteigert. Tod trat ein unter den Erscheinungen der Cyanose. Durch nachträgliche Erhebungen bei den Angehörigen stellte sich heraus, dass Patientin ausser an Magenbeschwerden seit längerer Zeit an hochgradiger Chlorose gelitten hatte.

Die Section wies eine frische Thrombose des rechten queren Blutleiters der harten Hirnhaut nach. Der vollständig obturirende Thrombus setzte sich in centraler Richtung durch das Foramen jugulare in die Vena jugularis interna bis etwa in die Höhe des Kieferwinkels fort; in peripherischer Richtung fand sich eine Fortsetzung des Thrombus auf den Sinus rectus, die Vena magna Galeni, sowie auf den Endabschnitt des Sinus longitudinalis. In Folge der Sinus-Thrombose war es zu hochgradigem Hirnödem und Hydrocephalus acutus internus, sowie zu multiplen Capillarapoplexien in den vorderen Partien des Corpus callosum, des Fornix, in den Wandungen des III. Ventrikels, sowie in den vorderen Wandungen der Seitenventrikel namentlich rechterseits gekommen, wobei letztere geradezu das Bild der rothen Erweichung boten. Locale Ursachen für die Entstehung der Sinus-Thrombose, wie Caries des Felsenbeines oder Schädelverletzungen, waren nicht vorhanden. Ausser Lungenödem und allgemeiner Blutarmuth konnte die Section der übrigen Organe nichts Abnormes nachweisen. Auch die mikroskopische Untersuchung der Körperorgane ergab keinen Aufschluss über die Entstehung der Thrombose. Der Herzmuskel zeigte kaum eine leichte staubige Färbung der Primitivbündel. Die im Zustand der rothen

[1]) Bollinger, Ein seltener Fall von Hirnsinus-Thrombose bei Chlorose. Münchener med. Wochenschr. 1887. S. 276.

Erweichung befindlichen Theile der Hirnventrikel-Wandungen liessen mikroskopisch überaus reichliche Capillar-Apoplexien erkennen.

Da trotz sorgfältigster Untersuchungen weder ein localer Ausgangspunkt der Sinus-Thrombose, noch eine entsprechende Herzerkrankung nachzuweisen war, welche die Annahme einer sogenannten marantischen Thrombose zulassen würde, blieb zur Erklärung nur eine Blutkrankheit übrig.

Im Jahre 1888 erhielten wir eine weitere Mittheilung von Pasteur[1]).

Es handelte sich um eine 20jährige Patientin, welche am 20. November 1887 aufgenommen wurde. Sie war von Kindheit an blass und schwächlich, aber sonst leidlich gesund gewesen.

Am 13. November begann ihre Krankheit mit Erbrechen; am folgenden Morgen fühlte sie sich wieder wie gewöhnlich, aber bereits am 15. trat eine Müdigkeit ein, welche von einem heftigen Schmerz im ganzen Kopf begleitet war. Erst am 18. liessen Kopfschmerz und Schwäche nach, und am Abend fühlte sie sich besser, so dass sie aufstehen konnte. Nachts schlief sie nicht; am folgenden Mittag befand sie sich in einem bewusstlosen Zustand. Der Mundwinkel war nach einer Seite gezogen, auf der linken Seite bestand Paralyse. Der Zustand verschlimmerte sich am 20. Die Augenlider waren niedergeschlagen, die Augen bewegten sich unabhängig von einander, so dass das eine nach oben, das andere nach unten gerichtet war. Oberflächliche Respiration, von tiefen Seufzern unterbrochen. Puls 72. Urin konnte nicht gelassen werden. Kein Eiweiss, kein Zucker. Patellarreflex verstärkt. Abends trat vollständiges Coma ein, in welchem die Kranke unter Sinken der anfänglich erhöhten Temperatur unter die Norm nach einigen Stunden starb.

Bei der Autopsie fand sich ein trüber Pfropf im Sinus longitudinalis superior, der als ante mortem entstanden angenommen wurde; an beiden Seiten und über der Mitte des Hirnkelters[2]) war dieser Pfropf grau, adhärenter und augenscheinlich älterer Natur.

Der rechte Sinus enthielt einen derben Pfropf, welcher zum grössten Theil schwarz, an der Mündung der zuführenden Gefässe etwas heller war. Der Thrombus ragte über den Hirnkelter hinaus 1½ Zoll weit in den rechten Sinus lateralis. Das Corpus striatum und der Thalamus opticus waren roth erweicht. Die Venae Galeni erschienen erweitert und waren mit harten, zur Hälfte entfärbten Thromben angefüllt. Es war nicht möglich, eine locale Ursache der Thrombose aufzufinden.

[1]) Pasteur, Cas de thrombose idiopathique chez une jeune femme. The Lancet 1888. Uebersetzt aus Proby.

[2]) Hirnkelter = pressoir d'Hérophile = Confluens sinuum. Nach Sanders ist Hirnkelter = Ort, wo die 4 Blutbehälter der harten Hirnhaut zusammenlaufen.

In demselben Jahre veröffentlichte Laurencin[1]) einen Fall von Thrombose, verbunden mit Embolie der Pulmonalarterie.

Junges Mädchen von 20 Jahren, war früher sehr kräftig und bis vor kurzer Zeit gesund. Sie zeigte chlorotische Erscheinungen, die unter Eisenbehandlung abnahmen. Eines Abends ging Patientin, trotzdem sie noch nicht vollkommen wiederhergestellt war, zu einer Freundin, woselbst sie die halbe Nacht hindurch tanzte. Auf ihrem Heimwege, den sie zu Fuss im Schnee zurücklegen musste, empfand sie lebhaften Schmerz in der rechten Wade. Am anderen Morgen war das Bein geschwollen und der Schmerz heftiger.

2 Tage nachher war die rechte untere Extremität in ihrem ganzen Umfange hochgradig angeschwollen. Die Femoralvene war indurirt und fühlte sich wie ein Strang an. Druck war im Bereiche der grösseren Venen äusserst schmerzhaft.

Etwa 14 Tage später bekam Patientin plötzlich Dyspnoe und Fieber.

Die Anschwellung war auf der rechten Seite beträchtlich zurückgegangen, auch die Schmerzen waren geringer.

Anstatt dessen hatte sich aber am linken Bein seit 2 Tagen ein enormes Oedem entwickelt. Die Schmerzen an dieser Stelle wurden unerträglich. Puls war dikrot, leicht zu unterdrücken. Dyspnoe ziemlich stark. Leichte Hustenanfälle ohne Auswurf.

Allgemeinzustand schlecht. Temperatur 39,5.

Von der Mitte gegen die Basis der Lungen hörte man röchelnde Rasselgeräusche.

2 Tage später bekam Patientin einen unaufhörlichen, schluchzenden Husten, von Cyanose der Lippen und reichlicher Schweisssecretion begleitet, und starb in einem sich wiederholenden Anfalle unter Temperatursteigerung bis auf 40°.

Weiss[2]) beschrieb im Jahre 1889 aus der medicinischen Klinik Drasche's zwei Fälle, in welchen Thrombose bei Chlorose auftrat.

Der eine betraf eine 23jährige, hochgradig chlorotische, sonst aber kräftige, ledige Magd, bei welcher ohne bekannte Veranlassung eine Thrombose der rechten Vena cruralis entstanden war. Patientin gab bei ihrer Aufnahme an, seit 6 Wochen Schmerzen im rechten Fusse zu haben, welche von der Lendengegend gegen die Kniekehle zu ausstrahlten.

Der rechte Oberschenkel war auf Druck sehr empfindlich; in der Haut desselben fanden sich deutliche Venenzeichnungen. An der medialen Seite, nahe der Kniescheibe, war eine strangartige Resistenz palpabel.

[1]) Laurencin, Chlorose; phlegmasia alba dolens. Lyon médicale. 7 oct. 1888.

[2]) Jul. Weiss, Wiener med. Presse. 1889. No. 18.

Die Blutuntersuchung ergab Verminderung der rothen Blutzellen und relative Vermehrung der Leukocyten. Das Pulsbild bot die Zeichen verminderter Gefässspannung dar (unterdikroter Puls). Oedem war nicht vorhanden. Temperatur immer normal. Etwa 8 Tage nach ihrer Aufnahme klagte Patientin plötzlich über Schmerz in der linken Brustseite. Links hinten unten war der Schall verkürzt; kleinblasiges Rasseln. 2 Tage später gab Patientin, welche fieberfrei war, sich auch sonst subjectiv wohl fühlte, auf Befragen an, dass die Schmerzen im Schenkel nachgelassen hätten. Während der folgenden Tage war sie ganz munter und ging im Zimmer umher, aber eine Woche später stürzte sie plötzlich zusammen, während sie vor dem Schlafengehen im Begriff war, die Gasflamme auszudrehen, und verschied nach wenigen Minuten.

Die Section ergab im rechten Herzen spärliches flüssiges Blut, in dem Conus der Pulmonalarterie einen denselben als fingerdickes, rothbraunes Gerinnsel erfüllenden Embolus. Dieser setzte sich in die Hauptäste des linken Pulmonalarterien-Stammes als ein dünner und glatter werdendes Gerinnsel fort.

Im vorderen Umfange des unteren Randes des Unterlappens fand sich im Lungengewebe ein den Lungenrand einnehmender, keilförmiger, pflaumengrosser Heerd, der mit der Costalpleura an seiner Basis locker verwachsen war. Auf dem Durchschnitt war dieser Heerd hart, luftleer, fast trocken, braunroth, seine Spitze gegen den Hilus zu gerichtet.

Die rechte Vena cruralis durch einen grossen, weichen, ziemlich fest haftenden Thrombus bis an die Einmündungsstelle der Vena saphena major verstopft. Von der letzteren an setzte sich an den obturirenden Thrombus ein etwa 4 cm langes, nicht obturirendes Gerinnsel, das entsprechend der Einmündung kleinerer Venenäste der Wand anhaftete und an seinem oberen Ende deutlich eine unregelmässige Bruchfläche besass, im Uebrigen an Farbe, Form und Consistenz dem in den Pulmonalarterien-Aesten liegenden Embolus gleichkam.

Aus der Section wurde zunächst klar, dass jene, 8 Tage vor dem Tode eingetretenen Veränderungen in der Lunge einer Infarktbildung zuzuschreiben waren. Es musste also schon damals eine Embolie der Pulmonalarterie stattgefunden haben, die aber erst nach vollständiger Obturation der Lungenarterie, vielleicht durch eine neue Embolie, den Tod herbeiführte.

Der andere Fall, welchen Weiss nur kurz erwähnt, betraf eine 30jährige Magd, welche alle äusseren Zeichen einer hochgradigen Chlorose darbot. Der Hämoglobingehalt des Blutes war vermindert, 70pCt. Thrombose der Schenkelvenen bestand seit 7 Wochen.

Huels[1]) beschrieb einen Fall, der zunächst unter den Er-

[1]) Huels, Ein Fall von Bleichsucht mit ausgedehnten Venenthrombosen. Berl. klin. Wochenschr. No. 41. S. 898.

scheinungen einer gewöhnlichen Bleichsucht verlief, dann aber sich durch kurz hinter einander auftretende Thrombosen der verschiedenen grossen Venenstämme, von welchen nur die Anonyma dextra frei blieb, auszeichnete.

Gretchen R . . ., 18 Jahre alt, etwas schlank, aber ziemlich kräftig gebaut, war bis zum Frühjahr ganz gesund und menstruirte regelmässig. Den ganzen Sommer hindurch war sie etwas unwohl, blass, ermüdete leicht, klagte oft über Herzklopfen und kurzem Athem, arbeitete dabei aber noch. Seit 7 Monaten ist sie nicht mehr menstruirt gewesen.

Patientin lag seit 22. October und klagte über heftigen Schmerz in der linken Wade. Es zeigten sich Erscheinungen von marantischer Thrombose an der linken Saphena parva, woselbst später auch Thromben zu fühlen waren. In der ersten Zeit war dies in Folge der colossalen Anschwellung nicht möglich. Die Thrombose pflanzte sich schnell centralwärts fort über Poplitea und Femoralis bis in die Iliaca communis, dann durch die Cava auf die rechten Beinvenen, während gleichzeitig in der linken Axillaris oder Subclavia eine selbständige Thrombose auftrat. Nach Verschluss der Hauptvenen wurde das Blut durch die erweiterten Hautvenennetze abgeführt, aus den Beinen in die Lendenvenen, in denen es sowohl nach den beiden Azygos und durch sie nach der oberen, als auch direct in den mittleren Theil der unteren Hohlvene und in die Nierenvenen gelangen konnte; aus dem linken Arm direct nach der mittleren Halsgrube, von wo es jede der beiden Anonymae leicht erreichen konnte. Mit der Bildung dieser neuen Blutbahnen glich sich die Circulationsstörung am Arm innerhalb weniger Tage aus und begann auch an den Beinen sich auszugleichen.

Da erfolgte am 11. November, nachdem einige Tage Leibschmerz und Zeichen von Blutüberfüllung im Gebiete der oberen Hohlvene vorausgegangen waren, plötzlich eine neue hochgradige und lange bestehende Schwellung beider Beine, die unter Erscheinungen begann, welche nur durch ein Fortschreiten der Thrombose in der unteren Hohlvene bis über die Nierenvenen hinaus erklärt werden konnte. Dadurch wurde dem Blut der Weg nach dem mittleren Theil der unteren Hohlvene und den Nierenvenen versperrt, so dass ihm hauptsächlich nur noch der Weg durch die Azygos nach der oberen Hohlvene übrig blieb. Hiermit erklärte sich auch die Ueberfüllung der letzteren, Blutspuren, aufgedunsenes Gesicht u. s. w. Auch der Thrombus der linken Axillaris setzte sich durch die Subclavia und in das untere Drittel der Jugularis communis fort, woselbst er bei Nachlass der Schwellung zu fühlen war. Die verschiedenen sehr wechselnden Stauungserscheinungen in den Ohren und Augen, dem Gehirn, der Vertebralis und dem Rachen liessen sich wohl nur durch weitere Thrombosen einzelner Aeste im Gebiet der Jugularis communis erklären, da der Stamm der letzteren selbst im oberen Theil nicht thrombirt war. Zwei dieser Thromben wurden später gefühlt, von denen einer dem Gebiete der rechten Jugularis

communis angehörte, welche im Uebrigen frei blieb. Damit endeten die Thrombosen; nur das Gebiet der rechten Anonyma war frei geblieben.

Die Stauungserscheinungen bildeten sich zurück. Gleichzeitig erwies sich auch die Bleichsucht als geheilt, die Lippen wurden wieder roth.

Der Thrombosenprozess begann mit ziemlich starkem Fieber von 39,5 verlief aber weiterhin unter ganz geringer Temperatursteigerung, 37,5—38,0; nur bei der Thrombose der Jugularis stieg die Temperatur auf 39,7.

Die Herzthätigkeit war gleich im Anfang sehr beschleunigt, 132 Schläge, hielt sich im Ganzen auf 114—126, stieg nur nach der Thrombose in den 3 Extremitäten und später bei der Jugularis wieder auf 132. Durch die so gesteigerte Herzthätigkeit wurde das Herz vergrössert. Die Urinsecretion war zur Zeit der Stauungen und der Blutanhäufung in einzelnen Körpergebieten vermindert, an einem Tage fast sistirt, an welchem im Urin auch Eiweiss erschien; im Durchschnitt war sie ebenso, wie der Urin, normal.

Die Schweisssecretion war besonders nach dem Eintritt neuer Thrombosen gesteigert. Appetit und Verdauung im Ganzen nicht schlecht, nur die Darmbewegung träge, so dass beständig Laxantien gegeben werden mussten.

Im vorliegenden Fall, schreibt Verfasser, bestand im Gefässsystem eine augenscheinliche Neigung zur Blutgerinnung, weil durch die lange bestandene Bleichsucht entweder die Gefässwand erkrankt und ihr Einfluss auf Verhinderung der Blutgerinnung geschwächt, oder durch die Krankheit der rothen Blutkörperchen und ihren Untergang Fibrinferment entstanden war.

Die an den Venenwänden festgeklebten Niederschläge verursachten keine Embolie.

Betroffen wurden vorwiegend die grossen Venen; das Arteriensystem blieb vollständig frei.

Man ersieht aus diesem Fall, welcher nach Monate langer Behandlung in Heilung überging, dass der Körper fähig ist, so colossale Störungen im Venensystem zu überwinden.

Huels giebt dann noch eine Anleitung zur Therapie, welche ich am Schlusse der Arbeit anführen werde. —

Endlich erschien im Jahre 1889 eine umfangreiche Bearbeitung unseres Themas durch die Thèse von Proby[1]), welcher 12 Beispiele aus der Literatur sammelte und diesen 9 weitere, noch nicht veröffentlichte hinzufügte. Von letzteren ergab ein Fall Hirnsinus-Thrombose:

Anamnese: Marie C.., 24jährige Dienstmagd, erfreute sich bis vor 3 Jahren einer ausgezeichneten Gesundheit. Seit dieser Zeit litt sie mehrmals an Blutarmuth und musste sich wiederholentlich einer Eisenbehand-

[1]) Proby, De la thrombose veineuse chez les chlorotiques. Thèse de Lyon. 1889.

lung unterwerfen. Seit einem Monat ist sie wieder krank und leidet dieses Mal namentlich an Gliederschwere, Anorexie, Erbrechen und Verstopfung. Sie hatte weder Fieber, noch Kopfschmerz. Vor etwa 8 Tagen machte sie einen lange anhaltenden Marsch unter dem Einfluss der Sonnenhitze, und noch am selbigen Abend stellten sich heftige Kopfschmerzen ein, so dass sie nicht schlafen konnte.

Status praesens: Bei der Untersuchung findet man die Schleimhäute bleich; die Haut zeigt eine grünliche Blässe, so dass auf den ersten Blick hochgradige Chlorose constatirt werden kann.

Patientin macht einen niedergeschlagenen und benommenen Eindruck. Sie klagt an der Stirn und im Hinterhaupt über sehr lebhafte und continuirliche Kopfschmerzen, welche mit Photophobie verbunden sind.

Pupillen normal, beiderseits gleich, reagiren auf Licht; alle Bewegungen der Augen erfolgen normal.

Zunge ist leicht belegt.

Wangen kühl, Temperatur nicht über 38°.

Puls regelmässig, 84.

Ueber der Herzgegend leises systolisches Geräusch, am deutlichsten über der Pulmonalarterie.

Abdomen nicht aufgetrieben, Milz leicht vergrössert.

Respiration vollkommen normal.

Patientin kann willkürliche Bewegungen gut ausführen; die Sensibilität ist im Gesicht und an den Gliedern herabgesetzt.

Pharyngeal-Reflex erloschen, Conjunctival- und Corneal-Reflex erhalten. Gehör normal. Urin normal gefärbt, kein Eiweiss.

Ein Blutstropfen giebt auf Leinwand nur einen sehr blassen, nicht umsäumten Fleck.

Das Fehlen von Paralyse und Contracturen, der regelmässige Puls und die Fieberfreiheit lassen Meningitis tuberculosa ausschliessen.

Am Tage nach der Untersuchung stellten sich nervöse Erregungen ein, welche sich anfallweise alle 10 Minuten wiederholten, ohne Pulsbeschleunigung und ohne Temperaturerhöhungen herbeizuführen, bis sich nach 24 Stunden tiefer Kräfteverfall und Coma einstellte, welches der Eintriit des Todes bald beendete.

Bei der Autopsie fand man den Sinus longitudinalis superior vollständig verstopft. Die Venen, welche von der Convexität der Hemisphären her in den Sinus münden, waren ebenfalls verstopft. Der Herophilische Hirnkelter und der rechte Sinus transversus waren vollständig thrombirt, ebenso die Vena magna Galeni; in den linken Sinus lateralis reichte der Thrombus ungefähr 2 cm weit hinein. Die Thromben im Sinus longitudinalis superior erschienen noch roth und derb, während diejenigen an dem Hirnkelter und im rechten Sinus gelblich gefärbt, geschichtet und älter waren.

Die Thrombose des Sinus longitudinalis superior hatte eine Erweichung in der Convexität der beiden Hemisphären, die Thrombose der Vena Galeni eine solche im Opticus-Centrum hervorgerufen.

Aus der Beobachtung Josserand's führte Proby folgenden Fall an.

Adèle B . . . ., 23jährige Verkäuferin, fiel mit 15 Jahren durch ihre Hautblässe auf. Mit 16 Jahren litt sie an einem Magengeschwür. In letzter Zeit hatte sie häufig Stuhlverstopfung.

Ungefähr 6 oder 8 Tage nach einem angestrengten Marsche, welchen Patientin über Land gemacht hatte, stellten sich plötzlich Schmerzen im linken Unterschenkel und Knie ein, denen eine Anschwellung bis auf den Fuss folgte.

Bei ihrer Aufnahme war die Temperatur wenig erhöht, Haut schweissreich. Heftige Schmerzen im Oberschenkel. An der inneren Partie des Oberschenkels zeigte sich ein rother Streifen, welcher Anfangs nur an einigen Stellen, später in ganzer Ausdehnung als deutlicher, harter Strang zu fühlen war und als thrombirte Vena saphena erkannt wurde.

Nachdem die Erscheinungen links fast gänzlich zurückgegangen waren, entwickelte sich am 18. April auch rechts Thrombose, unter denselben Erscheinungen, wie links.

Auch diese gingen zurück, und Patientin wurde nach 3 Monate langer Behandlung geheilt entlassen.

Sie nahm ihre Arbeit wieder auf, musste dieselbe aber bereits nach 14 Tagen wieder einstellen, da sie von Neuem an hochgradiger Chlorose erkrankte, in deren Verlauf sich wiederum Thrombose der Schenkelvene beider Beine entwickelte. Ihr Zustand besserte sich dann wieder und versprach keinen ungünstigen Verlauf.

Aus der Beobachtung Bouveret's theilte Proby folgenden Fall mit:

Marie G . . . ., Nähterin, 26 Jahre alt, war bis zu ihrer jetzigen Affection stets gesund. Ende October 1888 bemerkte sie, dass ihr Appetit abnahm. Am 15. und 16. November desselben Jahres fühlte sie sich plötzlich sehr schwach und musste erbrechen. Sie war damals sehr blass und bekam bei der geringsten Anstrengung Herzklopfen. Die Schwäche nahm in den nächsten 3 Wochen zu. Ungefähr Mitte December zeigte Patientin auffällige Blässe der Haut und der Schleimhäute. Ueber dem Herzen, hauptsächlich über dem linken Sternalrande, war schwaches blasiges Herzgeräusch wahrzunehmen, welches sich in die Halsgefässe fortsetzte.

Lungen und Abdomen zeigten keine krankhaften Veränderungen. Patientin bekam während ihres Aufenthaltes mehrere Male anfallweise beunruhigende Herzaffectionen. Am 15. December war sie so schwach, dass sie sich nicht im Bett bewegen konnte.

Durch reichliche Fleischkost und Milch wurde sie allmählich kräftiger; der Appetit kam wieder, das Erbrechen verschwand, das Herzgeräusch wurde leiser, und es schien ihr besser zu gehen, bis sie am 9. Januar 1889 Schmerzen im linken Unter- und Oberschenkel wahrnahm.

Nach ungefähr 10 Tagen konnte man am linken Unter- und Ober-

schenkel im Bereiche der Vena saphena interna einen harten schmerzhaften Strang fühlen und in der Nähe der Malleolen leichtes Oedem constatiren. Am 24. April 1889 wurde Patientin geheilt entlassen. Oedeme verschwunden, Chlorose wesentlich gebessert.

Die 3 Fälle, welche Proby aus der Beobachtung Perret's anführte, sind folgende:

I. Marie L . . ., Wäscherin, 25 Jahre alt, trat mit dem 13. Lebensjahre in die Menstruation, die immer regelmässig verlief. Seit dieser Zeit litt Patientin an Chlorose und musste wiederholt Eisen nehmen. Sie hatte öfters Kopfschmerzen, die sie indess nur bei schwerer Arbeit lästig empfand.

Seit einem Monat fühlte sie sich schwach. Es stellten sich Appetitverlust, Magenschmerzen, Schwindel und Ohrenbrausen ein. Menstruation seit 4 Monaten regelmässig und reichlich.

Vor 14 Tagen wurde Patientin wegen allzu heftigen Herzklopfens bettlägerig.

Vor 8 Tagen bekam sie Nachts plötzlich heftige Schmerzen im ganzen linken Bein und Anschwellung des Unterschenkels, welche am folgenden Tage beträchtlich zunahm.

Am 4. Mai, dem Tage ihrer Aufnahme, zeigte Patientin Entfärbung der Haut und Schleimhäute. Intensive Schmerzen im ganzen linken Bein, hauptsächlich an der unteren und äusseren Partie des Unterschenkels, wo eine diffuse Röthung bestand. Hierselbst fand man derbes Oedem, Fingereindrücke schwer wahrnehmbar.

Haut feucht, Temperatur gestiegen, 39,8.

Herzklopfen verspürte Patientin nicht mehr; Spitzenstoss im V. Intercostalraum. Leises Blasen über der Pulmonalarterie. Musikalisches Geräusch in den Halsgefässen.

Lungenbefund normal. Urin enthielt kein Eiweiss.

Am 6. Mai empfand Patientin Stiche in der rechten Axillargegend. Man bemerkte hier einige Frottements. Temperatur 40,4.

Am 7. Mai Dämpfung in der unteren Mitte der rechten Lunge. Rasselndes Exspirium über der Dämpfung. Thoraxschwingungen vermindert.

Am 11. Mai pfeifende und röchelnde Athmung in der linken Lunge. Die Dämpfung reichte rechts bis in die Mitte des Schulterblattes.

Am 13. Mai schien sich der rechterseits constatirte Erguss vergrössert zu haben.

Patientin klagte auch jetzt über Schmerzen in der rechten Wade.

Am 18. Mai wurden die Schmerzen im rechten Unterschenkel sehr intensiv, daselbst fand sich leichtes Oedem, welches sich bis zum 26. Mai unter Zunahme der Schmerzen über das ganze rechte Bein erstreckte.

Ueber der Pulmonalis leichtes systolisches Herzgeräusch.

Mitte Juni trat wesentliche Besserung ein. Dämpfung über der Lunge zurückgegangen, ebenso die Oedeme der Beine, zuerst das linksseitige. Schmerzen fast ganz verschwunden.

Heilung erfolgte Ende Juli.

II. Josephine P . . ., 19 Jahre alt, trat mit 13 Jahren in die Menstruation ein, welche immer regelmässig verlief bis zum November 1887, wo sie plötzlich aufhörte.

Im Januar 1887 traten bei der Patientin anämische Erscheinungen auf: Blässe der Haut und der Schleimhäute, Schwindel, Herzklopfen.

Ende December 1887 war Patientin erkältet, sie bekam heftige Koliken, Diarrhoe und schmerzhafte Seitenstiche.

Am 20. Januar 1888 bekam sie plötzlich heftige Schmerzen im linken Unterschenkel und Anschwellung des betroffenen Beines.

Am 24. Januar, dem Tage ihrer Aufnahme, zeigte Patientin Entfärbung der Schleimhäute, wachsartiges Aussehen des Gesichts. Ueber der Pulmonalarterie und den Halsgefässen deutliche Herzgeräusche. Patientin klagte über Schwindel und Ohrensausen, Durchfall und Appetitverlust; Temperatursteigerung, 39,8.

Im linken Bein derbes schmerzhaftes Oedem, das keine Fingereindrücke zuliess.

Im Urin Eiweissmengen vorhanden.

Am 29. Januar traten dieselben thrombotischen Erscheinungen im rechten Bein auf, zugleich nahm die Schwellung im linken ab.

Peripherische Venencirculation deutlich ausgeprägt.

Am 13. Februar war das Oedem des linken, am 21. auch das Oedem des rechten Beines verschwunden.

Heilung erfolgte am 6. Mai.

III. Josephine B . . . ., 23 Jahre alt, erfreute sich guter Gesundheit bis Mitte Februar 1888. Am 14. Februar dieses Jahres, während sich Patientin gerade in Menstruation befand, konnte sie der Versuchung nicht widerstehen, Männerkleide ranzuziehen und eine Nacht auf einem Ball zuzubringen. Ihre Menstruation brach plötzlich ab und ist seither nicht wieder erschienen. Seit dieser Zeit hat Patientin viel an Husten und Erbrechen gelitten.

Am 9. Mai hatte Patientin spärlichen blutigen Ausfluss. An demselben Tage verspürte sie plötzlich Schmerz in der linken Wade, dem bald eine beträchtliche Anschwellung folgte.

Am 10. Mai, dem Tage ihres Eintritts, zeigte sie wachsartigen Hautteint, Lippen und Zahnfleisch entfärbt, Fieber, 39°.

Patientin klagte über Appetitverlust. Der Husten liess nach, Erbrechen trat nicht mehr auf.

Am linken Unterschenkel umfangreiches, derbes und schmerzhaftes Oedem. Die Schmerzen strahlen bis hinter das Sacrum aus.

Systolisches Geräusch über der Herzbasis und den Halsgefässen. Puls 128.

Am Thorax war links hellerer Klang, als rechts, zu constatiren; ebenso schien rechts die Athmung weniger ausgeprägt.

Respiration beschleunigt, 40 Inspirationen. Im Urin geringe Eiweissmengen.

Am 12. Mai starke Pulsbeschleunigung, 140 Schläge, die sich am 18. Mai bis zu 156 vermehrten.

Am 19. Mai schien es, als wenn man über der Femoralvene links eine Art Strang fühlen könnte.

Allmählich gingen die Erscheinungen zurück, das Fieber fiel, die Oedeme verschwanden, das Allgemeinbefinden wesentlich besser. Heilung am 31. Mai.

Die letzten von Proby veröffentlichten drei Fälle von Chlorose mit Thrombose stammen aus der Beobachtung Clement's:

I. Catherine S . . . . ., 21 jähriges Dienstmädchen, war früher stets gesund. Wegen einer Erkältung blieb seit 4 Monaten die Menstruation aus. Seit etwa 8 Monaten litt Patientin häufig an Kopfschmerzen, welche sich auf die linke Gesichtshälfte erstreckten. Es traten auch Herzklopfen und bei jeder schweren Arbeit Athemnoth auf.

Patientin fühlte sich schwach und ermüdete leicht. Am 21. October 1884 trat sie wegen dieser Krankheitserscheinungen in's Krankenhaus ein. Sie zeigte einen gelblichen Teint, chlorotische Haut, sehr blasse Schleimhäute, hatte leichten Husten ohne Auswurf, keinen Appetit, kein Erbrechen, häufig Schwindelanfälle, letzteres besonderes, wenn sie sich von ihrem Lager aufrichtete.

Spitzenstoss im V. Intercostalraum, regelmässige Herzschläge. Systolisches Herzgeräusch an der Herzbasis, Anfangs namentlich über der Pulmonalarterie, welches sich auch in den Halsgefässen wahrnehmen liess.

Lungenbefund normal.

Patientin erhielt Eisenpillen.

27. October. Seit ihrem Eintritt litt Patientin mehrere Male an Anfällen von Syncope. Sie klagte immer noch über Kopfschmerzen und Schwindel.

Am 5. November, als Patientin zum ersten Male seit ihrem Aufenthalt im Spital in den Garten ging, stellten sich plötzlich Schmerzen im linken Bein ein, die sich namentlich in der Gegend der tiefen Wadenvene bis zur inneren Partie des Oberschenkels localisirten. Es bestand schwache locale und allgemeine Temperatursteigerung.

Am 8. November wurde an obiger Stelle Thrombose constatirt. Die Temperatur war bis auf 39,2° gestiegen. Es traten an den Knöcheln und am ganzen Unterschenkel Oedeme auf, welche namentlich in der Wadengegend bei Berührung äusserst schmerzhaft waren. Es bestand leichte Erweiterung der oberflächlichen Venen.

Am 11. November liessen die Schmerzen nach, die Anschwellung nahm ab.

Am 14. November Schmerzen ganz verschwunden, Temperatur unter 38°, wenig ödematöse Anschwellung.

Am 21. November stand Patientin wieder auf; sie hatte nur noch beim Gehen etwas Schmerzen.

Am 4. December Besserung des Allgemeinzustandes, Heilung der Thrombose.

II. Victorine C....., 19jähriges Dienstmädchen, war bis vor ungefähr ½ Jahr stets gesund. Die Menstruation trat mit 14 Jahren ein und war sehr unregelmässig. Im October 1888 wechselte Patientin ihre Stellung und bekam seitdem schlechtere Nahrung, als vorher. Sie begann den Appetit zu verlieren und zu erblassen, bekam Kräfteverfall, Schwindel, Migräne, kurz, sie erkrankte an Chlorose, wegen welcher sie bis Ende December im Krankenhaus zubrachte. Sie wurde wesentlich gebessert entlassen.

Im Februar 1889 nahm sie ihre Arbeit wieder auf, bemerkte aber bald wieder Kräfteverfall, Appetitlosigkeit, und klagte über beständiges Auftreten von Ohnmachten.

Sie fühlte Schmerzen in der Magengrube, welche den ganzen Tag anhielten und bis gegen die rechte Schulter ausstrahlten. Auch Schwindel und Erbrechen, letzteres namentlich nach der Nahrungsaufnahme, hatten sich wieder eingestellt. In diesem Zustande wurde Patientin am 9. März 1889 wieder in's Spital aufgenommen.

Es wurde an der Herzbasis über dem linken Sternalrande und in den Halsgefässen, wie bereits bei ihrer ersten Erkrankung, ein systolisches Geräusch wahrgenommen.

Am 26. März klagte Patientin über Schmerzen im rechten Unterschenkel. Im Laufe des folgenden Tages entwickelte sich daselbst eine ödematöse Anschwellung, die sich auch auf den Oberschenkel ausdehnte.

28. März. Die Wade wurde mehr und mehr gespannt. Bei der Palpation fand man den Hauptschmerz über den Gefässen. In der Fossa iliaca der entgegengesetzten Seite empfand Patientin spontan und auf Druck Schmerz; es liessen sich jedoch hier keine Oedeme nachweisen.

Am 2. April war die Temperatur bis 39,8 gestiegen.

Am 6. April liessen die Schmerzen nach. Temperatur 37—38°.

Am 20. April war die Anschwellung zurückgegangen, Patientin war zwar noch blass, aber ihr Allgemeinzustand gebessert.

Erst am 22. Mai konnte Patientin geheilt entlassen werden. Es bestand nur noch ganz geringes Oedem an den Malleolen.

III. Marie C..., 23jähriges Dienstmädchen, war mit Ausnahme einer Erkältung, welche sie vor 2 Jahren 3 Monate an's Bett fesselte, stets gesund.

Am 25. Januar 1889 bekam sie ohne denkbaren Grund Schmerzen in der linken Hüftgegend. 3 Tage nachher entwickelte sich ein Oedem am Oberschenkel, welches sich auf das ganze linke Bein erstreckte. Allmählich bildeten sich über dem Kniegelenk und der vorderen Partie des Oberschenkels verhärtete schmerzhafte rothe Stellen, welche sich wie Stränge anfühlten.

Als Ursache dieser Phlegmasie konnte man nur den ausgesprochen anämischen Zustand annehmen. Das Gesicht blass, Conjunctiven entfärbt. Systolisches Geräusch über der Herzbasis und den Halsgefässen wahrnehmbar.

Patientin bekam nach und nach wieder Appetit, ihre Verdauung und Stuhlgang wurden normal. Im Urin war kein Eiweiss.

Patientin wurde als wesentlich gebessert entlassen.

Vergelly[1]) beschrieb Ende des Jahres 1889 folgenden Fall: "Marie X.... war bis zu ihrer jetzigen Affection nie krank. Sie hatte einen schweren Dienst zu erfüllen, indem sie am Tage kochen und in der Nacht wachen musste. Die Folge dieser Ueberanstrengung war Ermüdung und Appetitverlust, es stellten sich Magenschmerzen und Darmstörungen, einige Male auch Erbrechen ein. Man hörte anämisches Geräusch über dem Herzen und der Jugularis. Trotzdem setzte sie ihren Nachtdienst fort, bis sie mit einem Male Schmerzen im linken Bein bekam, denen eine Anschwellung des Beines folgte.

Die Gegend über der Vena cruralis und saphena war sehr schmerzhaft; man konnte über der Wade einen harten Strang fühlen; das subcutane Venengeflecht kam zum Vorschein. Die Schmerzen hielten 3 Wochen an, dann erfolgte Besserung. Patientin konnte sich aber nur dann aufrecht beschäftigen, wenn sie Gummistrümpfe trug. Nachdem so Patientin 2 Jahre laborirt hatte, trat absolute Heilung ein. Die Oedeme waren vollständig geschwunden.

Batle[2]) brachte die Mittheilung über einen Fall persönlicher Beobachtung.

Ein junges chlorotisches Mädchen wurde spontan, ohne andere Ursache als Ueberanstrengung, von einer Phlebitis der linken Cruralvene befallen. Die Phlebitis setzte sich fort auf die Beckenvenen, die rechte Cruralis und schliesslich auf die Vena cava inferior. Die Affection hatte eine enorme Dilatation der oberflächlichen Bauchvenen zur Folge. Gleichzeitig stellten sich Kopfschmerzen, Erbrechen und Coma ein. Es erfolgte der Tod.

Bei der Autopsie fand man eine Thrombose der Venae iliacae, der Vena cava inferior und des Sinus longitudinalis superior.

Rendu[3]) trug durch die Mittheilung zweier Fälle zur Casuistik bei.

Der erste im Jahre 1887 beschriebene zeigte, wie bei einer Chlorose ohne sonstige Complicationen der Tod durch eine spontane Thrombose der Pulmonalarterie eintrat.

[1]) Vergely, Journal de méd. de Bordeaux. 1. Sept. 1889. Uebersetzt aus Bourdillon, Thèse de Montpellier.

[2]) Batle, Will. Henry, St. Thomas Hosp. Rep. XVII. 49. Uebersetzt aus Bourdillon.

[3]) H. Rendu, Thrombose spontanée de l'artère pulmonaire ayant déterminé la mort chez une chlorotique. Gaz. hebd. de méd. et de chir. No. 16. Citirt nach Virchow-Hirsch. 1887. S. 332. — Semaine médicale. 30. Avril 1890. Citirt nach Bourdillon.

Die 23jährige Patientin zeigte vor dem Tode nur beschleunigte Respiration und kleinen Puls; sie starb ganz plötzlich asphyktisch. Die Section ergab die linke Arteria pulmonalis von der Bifurcation bis zu den kleinsten Zweigen mit einem grösstentheils entfärbten Thrombus ausgefüllt; dabei das Lungenparenchym nur atelektatisch, frei von Infarkten, was sich durch Intactheit der Bronchialarterien erklärte. Die übrigen Organe, namentlich Herz und Nieren, waren vollkommen gesund; auch die Wände der thrombirten Pulmonalarterie erwiesen sich auf mikroskopischen Schnitten durchweg intact.

Der andere Fall betraf eine 27jährige Schneiderin, welche seit 4 Monaten anämisch war. Patientin verlor nach und nach ihren Appetit, ihre Kräfte gingen verloren und sie fiel durch ihre Blässe auf. Von Ende December 1889 bis Mitte Januar 1890 litt Patientin an Influenza. Seit dieser Zeit fühlte sie sich sehr schwach und war kaum im Stande, ihre Arbeit zu verrichten.

Am 24. Februar verspürte sie in der linken Wade Schmerzen, welche ihr namentlich beim Gehen und bei aufrechter Haltung Beschwerden verursachten; am selben Abend stellten sich leichte Schüttelfröste und Fieber ein.

Am 28. Februar hatte sich ihr Zustand so verschlimmert, dass sie sich zu Bett legen musste.

Bei ihrer Aufnahme am 3. März zeigte sie pralle, ödematöse Anschwellung des linken Beines, welche sich sowohl durch tiefliegende, als auch durch subcutane Gewebsinfiltration auszeichnete. Das Bein war unbeweglich, leicht flectirt, die geringste Bewegung schmerzhaft.

Ueber den Venae saphena externa, poplitea und femoralis bestand besonders heftiger Schmerz und es schien, als fühlte man hier einen resistenten Strang.

Diese Erscheinungen liessen eine Phlegmatia alba dolens der Venae saphena externa, poplitea und femoralis und eine Verstopfung derselben nicht verkennen.

Eine Phlegmasie aus genitaler Ursache war ebenso, wie eine solche aus carcinomatöser oder tuberculöser, auszuschliessen.

Dagegen musste die bestehende Chlorose mit ihren Symptomen, wie Schwäche, Unwohlsein, Herzklopfen, systolischem Geräusch über dem Pulmonalostium und den Jugulares, Hautblässe u. s. w. für die Entstehung der Phlegmasie verantwortlich gemacht werden.

Sollier[1]) beschrieb im Jahre 1890 folgenden Fall.

Dab. Sartwa, 24jährige englische Gouvernante, machte vor 3 Jahren eine ähnliche Krankheit durch, wie diejenige, welche sie am 14. September 1887 in's Hospital führte.

[1]) Sollier in France médicale 6. Juni 1890. Uebersetzt aus Bourdillon.

Seit 14 Tagen litt Patientin an Erbrechen, indess nicht an Abmagerung. Sie bot ein chlorotisches Aussehen dar. Entfärbung der Conjunctiven und des Zahnfleisches. Haut weiss-gelblich, Hände wachsartig aussehend.

Keine ödematöse Anschwellung der Beine.

Intensives Geräusch über Herz und Halsgefässen. Puls etwas beschleunigt, regelmässig.

Lungen normal.

Hartnäckige Verstopfung, häufiges Erbrechen. Bauch nicht aufgetrieben, kein Bauchschmerz.

Urin 500 ccm, kein Eiweiss.

Patientin beklagte sich über continuirlichen Schmerz im Nacken, sonst keine Nervenstörungen.

Die Behandlung der Chlorose brachte keine wesentliche Besserung.

Am 12. September sah Patientin sehr niedergeschlagen aus.

Am 13. Verschlimmerung des Zustandes. Patientin erbrach alles, was sie zu sich nahm. Gegen Abend beschmutzte sie sich, ohne es zu merken.

Am 14. vollständige Benommenheit; gegen Abend erkannte Patientin nicht mehr, wer sich ihr näherte; Temperatur stieg auf 38,6; es erfolgte Coma.

Am 15. Temperatur 40,2, reichliche Schweisssecretion. Gesicht und Augen nach links gerichtet; Pupillen gleich. Es bestand Kieferklemme, Zähneknirschen und Exophthalmie.

Herztöne kaum hörbar, Puls 130.

Beschleunigte Respiration (48) mit Cheyne-Stokes'schem Phänomen.

Das Gesicht war geröthet, der Mund nach links zurückgezogen. Die Hände schlossen sich, die Arme drehten sich nach innen.

Später verschwanden diese Erscheinungen wieder; die Glieder wurden wieder geschmeidig, die Augen öffneten sich, die Gesichtsfarbe schwand und die Respiration wurde wieder normal rhythmisch.

Am folgenden Tage erfolgte der Tod.

Autopsie. Dura mater nicht verwachsen. Die Sinus longitudinales superior und inferior in ihrer hinteren Mitte, der occipitale und die seitlichen Sinus waren durch ziemlich alte Blutpfröpfe verschlossen, welche chokoladenbraune Farbe und unregelmässige, höckerige Beschaffenheit zeigten und deren Durchmesser dem eines kleinen Fingers gleich kam.

Die Thrombose setzte sich fort bis zu den Jugulares, welche selbst frei geblieben waren.

Unter der linken Hemisphäre sah man zwei oberflächliche Venen an der Oberfläche des parietalen Lappens in ziemlich grosser Ausdehnung thrombirt.

In den Opticuscentren links und rechts waren kleine hämorrhagische Heerde zu sehen. Die Venen des Corpus striatum waren beiderseits vollständig thrombirt; die Plexus chorioides waren frei.

Ozenne[1]) beschrieb einen Fall, bei welchem häufige Recidive eintraten.

Mlle. C . . . ., 28jährige Schneiderin, litt schon in früher Jugend wiederholentlich an Chlorose. Die Menstruation trat mit 15 Jahren ein, blieb aber nach kurzer Zeit wieder aus, um erst im 17. Jahre wieder zu erscheinen. In demselben Jahre machte Patientin eine spontane beiderseitige Venenthrombose der Beine durch, welche nach 2 Monate langem Bettaufenthalt und langer Reconvalescenz zurückging. Es traten jedoch beständig Oedeme der Füsse und der Unterschenkel auf, welche Patientin zwangen, Gummistrümpfe zu tragen. Auch die chloro-anämischen Erscheinungen blieben während der folgenden 8 Jahre bestehen.

Vor 3 Jahren stellte sich ein äusserst schmerzhaftes Oedem des rechten Unterschenkels ein, dem sich eine umschriebene eitrige Periostitis zugesellte, welche nach 6 Wochen heilte.

Bei ihrer Aufnahme zeigte Patientin wieder alle Erscheinungen der Chlorose und Venenthrombose der Beine, welche etwas derbe, leicht schmerzhafte Anschwellung darboten. Auf beiden Seiten waren die Muskelmassen der Waden von harten, unregelmässigen und schmerzhaften Strängen durchsetzt.

Syphilis konnte nicht constatirt werden.

Lungen und Nieren waren gesund. Der Urin enthielt kein Eiweiss, keinen Zucker.

Unter tonischer Behandlung grosse Besserung; Patientin musste indessen Gummistrümpfe weiter tragen, da ohne dieselben die Oedeme immer wieder kamen.

Im Jahre 1892 erhielten wir durch Bourdillon[2]), aus dessen Arbeit ich bereits verschiedene Fälle der Literatur angeführt habe, die Mittheilung zweier Fälle eigener Beobachtung.

I. Marie M . . . ., 22jähriges Dienstmädchen, aus chlorotischer Familie stammend, war mit 13 Jahren menstruirt. Sie hatte schwere Arbeit zu verrichten und war bis zum November 1889 gesund. In dieser Zeit erkrankte sie an Grippe, welche sie einige Wochen an's Bett fesselte. Nach dieser Krankheit stellten sich die Symptome der Chlorose ein. Herzklopfen, Athembeschwerden, Krampf in den Waden, Hautblässe.

Am 1. April 1890 bemerkte Patientin in der Knöchelgegend eine Anschwellung, die Abends wieder zurückging und sie in ihrer Arbeit nicht störte.

Am 7. April stellte sich Fieber ein, von Unwohlsein begleitet. Patientin verspürte plötzlich am linken Bein einen dumpfen Schmerz, der sehr schnell

[1]) Ozenne, In Journal de méd. de Paris. 1890. p. 403. Uebersetzt aus Bourdillon.

[2]) Bourdillon, Phlebite et Chlorose, Thèse de Montpellier, Februar 1892.

heftiger wurde. Am anderen Tage constatirte sie auf der inneren Seite des kranken Schenkels einen harten gerötheten Strang, der auf Druck sehr empfindlich war, sowie Schwellung des Oberschenkels.

Am 11. April gleicher Schmerz im rechten Unterschenkel, gleicher Strang, gleiche Anschwellung. Temperatur stieg. Das linke Bein besserte sich zunehmend, das Oedem des rechten Beines und die immer heftiger werdenden Schmerzen veranlassten dagegen Patientin, Aufnahme in's Spital zu verlangen.

Status praesens am 8. Mai. Deutlich hervortretende Entfärbung der Mund- und Augenschleimhäute. Appetit launenhaft, abwechselnd tritt Diarrhoe und Obstipation auf. Athemnoth und Herzklopfen bei der geringsten Anstrengung. In den Jugulares hört man Schnurren, besonders rechts.

Herzgrenzen normal; Spitzenstoss im V. Intercostalraum. Ueber der Herzspitze, dem Aortenostium und der Pulmonalarterie systolisches Blasen.

Blutuntersuchung ergiebt Verminderung der rothen Blutkörperchen (2 700 000) und des Hämoglobins.

Patientin ist leicht erregbar, weint leicht und leidet ab und zu an neuralgischen Schmerzen.

Sie schläft schlecht, träumt viel.

Urin in normaler Menge, kein Eiweiss.

Der linke Unterschenkel zeigt keine Spur mehr von den vorhergegangenen Erscheinungen. Das rechte Bein ist dagegen in seinem vollen Umfange stark geschwollen und längs der Vena cruralis und Vena saphena bemerkt man einen harten schmerzhaften Strang.

Verlauf: In den folgenden Tagen trat Besserung ein, so dass am 12. Mai fast alle Erscheinungen geschwunden waren. Nur auf dem rechten Fussrücken blieb eine harte, unter der Haut verschiebliche Resistenz, die in einer Vene dieser Gegend eingeschlossen war und von einer intravenösen Coagulation herrührte.

Am 15. Mai empfand Patientin plötzlich wieder Schmerz in der linken Wadengegend, dem sich Oedem des Unterschenkels bis zur Schamleiste zugesellte. Im Verlaufe der Cruralis fand sich ein harter Strang. Zu gleicher Zeit Temperatursteigerung (38,3), die sich bis zu 39,5 erhob und am 22. Mai erst wieder verschwand. An diesem Tage hatte das Oedem seine grösste Ausdehnung erreicht.

Am 1. Juni Besserung der localen Erscheinungen. Temperatur normal. Die Resistenz war auf dem Fussrücken etwas geringer und wurde auf Verlangen der Patientin operativ entfernt.

Alle chlorotischen Erscheinungen waren etwas gehoben, als die Kranke, welche trotz des Verbotes aufgestanden war, am 9. Juni plötzlich wieder unter den obigen Erscheinungen eine Thrombose der linken Unterschenkelvenen bekam.

Indessen auch diese Affection heilte aus, und Patientin konnte fast vollständig geheilt am 30. Juni entlassen werden.

II. Alida G....., 18jährige Nähterin, machte vor einem Jahre ein Nervenfieber durch. Seit einer Woche litt sie an Kopfschmerzen, welche nach und nach heftiger wurden und sie allmählich in einen comatösen Zustand versetzten. Bei ihrer Aufnahme war sie nicht mehr im Stande, irgend welche Auskunft zu geben.

Status praesens. Patientin nimmt eine zusammengekauerte Lage ein. Auf eindringliches Fragen giebt sie an, immer an Kopfschmerzen zu leiden. Gesicht ist blass, wachsähnlich; Lippen und Conjunctiven stark entfärbt.

Die Hals- und Kopfbewegungen sind sehr schmerzhaft, es besteht Nackensteifheit.

Puls etwas beschleunigt, 108, Temperatur 38,6. Pupillen gleich. Zunge belegt.

Thoraxorgane unverändert. In den Venen anämische Geräusche.

Abdomen nachgiebig, auf Druck unempfindlich. Beine und Arme gut beweglich, keine Contracturen, keine Paresen.

Am 14. Mai wird wegen Urinretention katheterisirt. Kein Eiweiss.

Verlauf. Am 15. Mai besserte sich der Zustand. Die Patientin beschäftigte sich mit ihrer Umgebung und stand sogar vom Stuhl auf. Sie hatte etwas Appetit; Puls 100, Temperatur 37.

Am 16. klagte Patientin wieder über Kopfschmerz und Schmerzen an der linken Seite des Halses.

Am 17. stellten sich plötzlich Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der linken Achselhöhle ein.

Am 18. waren die Kopfschmerzen verschwunden, dagegen traten die Schmerzen am Halse mehr zu Tage, dieselben erstreckten sich bis zum linken Ellenbogen. Es trat leichte Anschwellung des Oberarmes und der linken Axilla auf. Hautvenen der Pectoralgegend deutlich erweitert. Temperatur 38,4. Puls 116.

Am 19. griff das Oedem auf Hand und Finger über. Der ganze Arm und die Gegend des Schultergürtels waren aufgetrieben und gespannt. Appetit gut, Kopfschmerzen ganz verschwunden. Allgemeinzustand befriedigend. Schlaf gut; Temperatur 37,4; Puls 100.

Am 20. hatte die Schwellung abgenommen. In der linken Fossa subclavia fühlte man über der gleichnamigen Vene eine umschriebene Induration von der Grösse eines Olivenkerns, die auf eine Thrombose der Vena subclavia schliessen liess.

Da alle anderen Anhaltspunkte, wie Otitis, Pharyngeal-Abscess, Angina, Metritis, Carcinom, Tuberculose auszuschliessen waren, blieb nur die Diagnose: Phlebitis chlorotica.

Am 22. war das Oedem bedeutend kleiner. Im Bereiche der Vena subclavia konnte man einen harten Strang fühlen, welcher auch auf die Mündung der Vena jugularis externa überzugreifen schien.

Nach einem Monat waren die thrombotischen Erscheinungen fast ganz verschwunden, die Menstruation verlief normal, und Patientin bot ausser

einigen chlorotischen Erscheinungen, wie Hautblässe, Herz- und Venengeräusche, keine ernsthaften Krankheitssymptome mehr.

Im Jahre 1893 theilte Laache[1]) 3 Fälle von Thrombose im Verlaufe der Chlorose mit:

I. Die unverheirathete 40jährige Patientin wurde am 23. April 1890 in's Spital aufgenommen. Sie litt seit dem 20. Lebensjahre an Bleichsucht. Patientin fiel auf durch ihr blasses Aussehen. Sie klagte über Mattigkeit.

Anzahl der rothen Blutkörperchen 4610000.

Hämoglobingehalt nach v. Fleischl 40 pCt.

Beide Unterextremitäten waren angeschwollen, Vena femoralis dextra und sinistra in den oberen zwei Dritteln des Oberschenkels thrombirt.

Unter Hochlagerung der Beine und Darreichung von Eisen trat ziemlich schnell Besserung ein.

Am 18. Juni Zahl der rothen Blutkörperchen 4980000, Hämoglobin-Gehalt 70. Patientin wurde geheilt entlassen.

II. 38jähriges Fräulein, am Bureau einer Zündhölzchenfabrik angestellt, litt seit ihrem 19. Lebensjahre an Bleichsucht. Vor 4 Wochen, im December 1888, fühlte sie Schmerzen in der linken Wade, das Bein schwoll an.

Am 15. Januar 1889 trat sie in's Spital ein. In der Gegend der linken Poplitea liess sich ein empfindlicher Venenstrang mit harter Infiltration des umgebenden Gewebes fühlen. Nach Vorausgang mehrerer Anfälle von Athemnoth mit Cyanose trat am 24. Januar der Tod ein.

Die Section war unvollständig, da nur der Brustkorb geöffnet werden durfte. Die beiden Arteriae pulmonales waren von Thrombenmassen erfüllt. Das Herz besonders in seiner rechten Hälfte vergrössert, wog 390 g; an den Papillarmuskeln mehrere intensiv gelbe Partien. Die Mitralzipfel verdickt, keine Herzthromben.

III. 19jähriges Dienstmädchen bot ein exquisit chlorotisches Aussehen. Sie litt an Thrombose in der Gegend des Capitulum fibulae dextrae, verbunden mit Anschwellung mässigen Grades des rechten Unterschenkels.

Heilung im Laufe eines Monats.

Bücklers[2]) beschrieb im Jahre 1893 zwei Fälle von autochthoner Hirnsinus-Thrombose aus Leichtenstern's Beobachtung:

Bei dem ersten handelte es sich um eine 32jährige Köchin, welche bewusstlos in die Klinik gebracht wurde.

Man fand Deviation conjuguée nach rechts, Lähmung der Glieder; beiderseits lebhafte Reflexe. Am nächsten Tage wurde das Sensorium

[1]) Laache, Peripherische Thrombosen bei inneren Krankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1893. S. 785.

[2]) Bücklers, Archiv für Psychiatrie. XXVI. S. 18. Citirt nach Schmidt's Jahrbüchern. 1893. Bd. 239. S. 133.

freier. Die Kranke gab an, seit einem Jahre zeitweise an heftigen Kopfschmerzen gelitten zu haben. Man fand Ptosis links und schwache linksseitige Facialis-Lähmung.

Am folgenden Tage enthielt der Urin Eiweiss. Dann wurde Patientin wieder comatös; von Zeit zu Zeit gerieth der ganze Körper in zitternde Bewegung. Es bestand ausserdem leichte rechtsseitige Abducens-Parese.

Am nächsten Tage trat reflectorische Pupillenstarre ein, und am 6. Tage erfolgte bei 39,1° Temperatur der Tod. Post mortem trat Temperatursteigerung bis 42,8° auf.

Bei der Section fand man im Sinus longitudinalis superior adhärente, schwarze Thromben. Ganz verschlossen durch solche Thromben waren der Sinus cavernosus sinister, der Sinus petrosus sup. sin., der Sinus perpendicularis, beide Sinus transversi und Confluens sinuum.

Ebenso waren die einmündenden Venae cerebri sup. thrombirt, ferner fast alle von der Vena magna Galeni abzweigende Aeste, sowie zahlreiche Venen des Kleinhirns.

In Folge davon waren grosse Stücke des gesammten Gehirns, hauptsächlich links, hämorrhagisch erweicht.

Irgend eine Veranlassung für die Thrombose fand sich nicht. Sie musste als in einer veränderten, entweder von Chlorose abhängigen, oder auch mit der im 2. Monat bestehenden Gravidität in Zusammenhang stehenden Blutbeschaffenheit gesucht werden. —

Der 2. Fall betraf ein 16jähriges Mädchen, welches plötzlich mit Schüttelfrost und Stirnkopfschmerz erkrankt war. Bei der Aufnahme fand man auch diese Kranke benommen.

Es bestand ferner rechtsseitige Ptosis, träge Reaction der rechten Pupille auf Licht, ferner starke Ataxie an den Beinen und dem rechten Arm, sowie Romberg'sches Phänomen. Dann kamen hinzu Nackenstarre, Lähmung beider Arme und des linken Beines bei erhaltener Sensibilität, Strabismus divergens rechts.

Am 17. Tage trat Cheyne-Stokes'sches Athmen ein, dem bald der Tod folgte.

Bei der Section fand man den Sinus longitudinalis sup., den Sinus rectus und den Sinus transversus total thrombirt, ebenso die Venae cerebri superiores. Im Marklager der linken Hemisphäre befand sich ein grosser Erweichungsheerd, im rechten Marklager ein kleiner.

Als Ursache musste starke Chlorose angenommen werden, worauf bei Lebzeiten ein anämisches Geräusch des Herzens bereits hingedeutet hatte.

Kockel[1]) berichtete im Jahre 1894 über fünf weitere Fälle, welche sämmtlich in Leipzig zur Section kamen.

[1]) Kockel, Ueber Thrombose der Hirnsinus bei Chlorose. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. LII. Heft 5 u. 6.

Drei hiervon betrafen Thrombosen der Venen in den unteren Extremitäten. Bei allen drei Fällen erfolgte der Tod durch embolischen Verschluss der Pulmonalarterie.

I. Eine 22jährige Verkäuferin, welche seit längerer Zeit chlorotisch war, bekam im Anschluss an langes Stehen Oedeme an den Knöcheln, die durch Bettruhe wieder verschwanden.

Die Kranke sollte aus dem Hospital auf ihren Wunsch entlassen werden. Als sie aufstand und mit Anlegen der Kleider beschäftigt war, stürzte sie plötzlich bewusstlos nieder und starb in wenigen Minuten.

Bei der Section ergab sich ausser Anämie sämmtlicher Organe embolische Verlegung des Stammes der Arteria pulmonalis durch einen zusammengerollten Pfropf. Die tiefer liegenden Venen der Wadenmusculatur waren beiderseits auffallend erweitert, bis fingerdick, und enthielten ziemlich ausgedehnte Thromben.

II. Ein seit mehreren Monaten hochgradig bleichsüchtiges 18jähriges Mädchen, von kräftigem Körperbau, musste wegen Pleuritis exsudativa dextra 5 Wochen zu Bett liegen. Die Pleuritis hatte sich bedeutend gebessert, nicht aber die Chlorose, als die Kranke nach dieser Zeit zum ersten Male aufstand. Kaum hatte die Patientin das Bett verlassen, als sie plötzlich von höchstgradiger Athemnoth befallen wurde und rasch starb.

Section: Geringe sero-fibrinöse Pleuritis mit theilweiser Verklebung der Pleurablätter rechts. Im Stamm der Arteria pulmonalis ein daumenstarker, ziemlich fester, etwas zusammengerollter Pfropf, welcher auf der Theilungsstelle reitet.

Im Stamme der Vena cava inferior, unmittelbar unterhalb des Zwerchfelles, wandständige Thrombusreste von derselben Beschaffenheit, wie der Embolus in der Pulmonalarterie, welche sich etwa 5 cm weit nach unten vom Zwerchfell erstrecken.

III. Ein kräftiges junges Mädchen, welches seit einiger Zeit bleichsüchtig war, hatte mehrere Tage vor dem Tode über Schmerzen im rechten Bein geklagt und war dann plötzlich gestorben.

Bei der Autopsie fand sich eine Thrombose der rechten Vena poplitea bis zum Ligamentum Poupartii, ohne Oedem des Beins. Ausserdem bestand embolischer Verschluss des Hauptstammes der Lungenarterie. Der Embolus stammte höchst wahrscheinlich aus der rechten Vena iliaca.

Die übrigen zwei Fälle Kockel's betreffen Hirnsinus-Thrombosen.

IV. Elisabeth Grosse, 19 Jahre alt, Schneiderin, ist seit längerer Zeit bleichsüchtig gewesen. Seit dem 27. October 1892 klagte sie über starke Kopfschmerzen und hat öfters gebrochen. Seit dem 30. October früh ist sie bewusstlos.

Status praesens. Mittelgrosse, dürftig genährte Kranke von starker allgemeiner Anämie. Tiefer Sopor. — Temperatur 38,6.

Schädel beim Beklopfen nicht schmerzhaft, passiv normal beweglich.

Augen stehen coordinirt; Pupillen eng, die linke etwas weiter, als die rechte, beide reagiren nicht auf Licht.

Geringer Trismus.

Athmung unregelmässig, bald beschleunigt, bald langsam.

Herz. Spitzenstoss abnorm deutlich, im 4. Intercostalraum fühlbar. Systolisches Geräusch über Pulmonalostium und Herzspitze. Puls 80.

Extremitäten schlaff, nur selten unbedeutende spontane Bewegungen. Auf Einstechen einer Nadel wird nur vereinzelt reagirt.

Sehnen- und Periost-Reflexe an den Armen lebhaft, beiderseits gleich. Patellar-Reflex rechts etwas stärker als links. Rechts deutlicher Dorsalclonus. Urin ohne Eiweiss.

3½ Stunden nach der Aufnahme stertoröses Athmen, schlechter Puls. Temperatur 39,2. Tod.

Section. Mittelgrosse, gracil gebaute, weibliche Leiche. Hautfarbe sehr blass, im Gesicht in's Grünliche schimmernd. Keine Oedeme.

Beim Einschneiden der straff gespannten Dura quillt die Hirnsubstanz vor. Im Sinus long. sup. dunkelrothes, dünnflüssiges Blut.

Beim Durchschneiden des Infundibulum quillt reichliche klare Flüssigkeit aus dem III. Ventrikel hervor. Beim Eröffnen der Seitenventrikel entleert sich eine reichliche Menge klarer Flüssigkeit. Die Ventrikel sind erweitert, ihr Ependym erweicht.

Beim Zurückschlagen des Psalteriums findet sich in der Vena magna Galeni ein, das Lumen prall ausfüllender und der Wand mässig fest anhaftender Pfropf, welcher nahe den Vierhügeln gleichmässig dunkelroth gefärbt und locker gefügt ist, gegen den Confluens sinuum zu aber eine deutliche Schichtung und festere Consistenz erkennen lässt.

Dieser Thrombus setzt sich fort in einen im linken Sinus transversus gelegenen Pfropf, welcher eine braunrothe Farbe besitzt, der Wand sehr fest anhaftet und im Centrum in eine zerfliessliche braunrothe Masse zerfallen ist. Die übrigen Hirntheile und die Körperorgane ohne Abnormitäten.

V. Lina Hopfgarten, 17 Jahre alt, Dienstmädchen, war bisher nur durch Blutarmuth vorübergehend unwohl. Am 14. December 1892 erkrankte sie plötzlich mit Kopfweh; später kam Erbrechen hinzu. Am 16. December Abends schwerste Benommenheit.

Status praesens am 17. December 1892. Mässig kräftiges Mädchen von schmalem Oberkörper, auffallend breitem Becken; Hautfarbe blass mit cyanotischem Anflug. — Temperatur 39,3. Die Kranke ist völlig benommen.

Augen geschlossen. Pupillen eng, reagiren nicht.

Herz: Grenzen normal, Töne rein. II. Ton überall laut.

Puls mittelkräftig, leicht irregulär und inäqual.

Extremitäten: Keine Oedeme, Sehnen-Reflexe erhöht.

Urin enthält eine Spur Eiweiss.

2 Stunden nach der Aufnahme hörte die Kranke plötzlich auf zu athmen, wurde cyanotisch, bekam jagenden Puls und ging rasch zu Grunde.

Section. Schlank gebaute, über mittelgrosse weibliche Leiche von äusserst blasser Hautfarbe.

Die Hirnhäute mässig blutreich; Dura mater deutlich gespannt. Im Sin. long. sup. Leichengerinnsel.

Beim Aufheben des Kleinhirns zeigt sich, dass eine um den Hirnschenkel herumlaufende kleine Vene thrombirt ist.

Beim Eröffnen der Ventrikel ergiebt sich, dass die an die Seitenventrikel angrenzenden oberflächlichen Schichten der Hirnsubstanz, und zwar die der Centralganglien in der Dicke von 1 cm, die an der Decke der Ventrikel in der Dicke von 0,5 cm völlig erweicht und in eine breiige, grauröthliche Masse verwandelt sind, welche von zahlreichen frischen, feinsten bis linsengrossen Blutungen durchsetzt ist.

Die Vena magna Galeni ist in ihrer ganzen Ausdehnung durch einen gleichmässigen rothen Thrombus völlig verschlossen, welcher in unmittelbarem Zusammenhange mit einem Pfropf im Sinus rectus steht, der sich beiderseits etwa 2 cm in die Sinus transversi fortsetzt. Die übrigen Theile des Gehirns bieten nichts Abnormes.

Aorta und grössere Arterien eng, erstere misst oberhalb der Klappen 54 mm im Umfang.

Mikroskopischer Befund. Die Vena magna Galeni ist durch einen rothen Thrombus ausgefüllt, dessen eine Hälfte geringe Schichtung zeigt und spärliches Fibrin enthält. Nur in der Mitte des Thrombus ist eine etwas dickere Lage von Fibrin und Leukocyten vorhanden, durch welche sich der geschichtete Theil des Pfropfes von dem nicht geschichteten abgrenzt.

Die Form der rothen Blutkörperchen ist überall gut erkennbar.

Das Endothel ist etwa in der Hälfte des Gefässumfanges noch nachweisbar. Intima und Media sind von zahlreichen leukocytischen Elementen durchsetzt.

In den erweichten Partien der Hirnsubstanz finden sich überaus zahlreiche, kleine und grössere Blutungen von fleckiger und streifiger Gestalt, in deren nächster Nähe oder Centrum sehr häufig ein kleines Gefäss oder eine Capillare liegt.

Die Wandungen der kleinen Arterien und Venen sind fast durchweg von zahlreichen Leukocyten durchsetzt, mitunter auch von rothen Blutkörperchen. Ab und zu sind die Gefässwände hyalin gequollen.

Eine sehr grosse Zahl der Gefässlumina ist ganz oder partiell von hyalinen Massen ausgefüllt, die sich durch Eosin intensiv färben. In der Umgebung derartig verstopfter Gefässe, deren Wandung fast stets Rundzelleninfiltration zeigt, finden sich die Blutungen nicht häufiger, als in der Umgebung nicht thrombirter Gefässe.

Im Fall I ist der Thrombus im Sinus transversus der primäre, da er sich in centraler Erweichung befindet. Von ihm

aus hat sich die Gerinnung bis in die Vena magna Galeni fortgesetzt. Der hydrocephalische Erguss in die Ventrikel ist auf den Verschluss der Vena magna Galeni zurückzuführen.

Im Fall II handelt es sich dagegen um eine frische Thrombose der Vena Galeni, welche rasch entstanden sein muss, da der Pfropf vorwiegend roth ist und nur theilweise geringe Schichtung zeigt. Die hämorrhagische Erweichung ist ebenfalls durch die Verstopfung der Vena Galeni zu erklären. —

Schliesslich sei noch zweier Fälle Erwähnung gethan, welche Löwenberg[1]) im Jahre 1894 beschrieb.

I. Elisabeth Sch..., 20jährige Kellnerin, von Jugend auf schwächlich, hatte in den letzten Jahren stets mit Bleichsucht zu kämpfen. Die Bleichsucht verschlimmerte sich aber seit einem Jahre, seit welcher Zeit Patientin eine Stelle in einem Restaurant inne hatte.

Vor etwa 10 Tagen fühlte sich Patientin sehr unwohl. 2 Tage später musste sie sich zu Bett legen.

Vor 5 Tagen fühlte Patientin starke Schmerzen in der Inguinalgegend, welche sich bis gegen den Fuss hin erstreckten und Anschwellung des linken Beines zur Folge hatten.

Status praesens: 12. December 1888. Zart gebautes Mädchen von ganz blutleerer Gesichtsfarbe und sehr leidendem Aussehen. Die Haut des Gesichts zeigt fast wachsähnliche Farbe. Die Conjunctiven sind ganz weiss, ebenso die trockenen, aufgesprungenen Lippen, sowie die Zungenschleimhaut. Patientin klagte über sehr heftige Schmerzen im Bein und Kreuz.

Die ganze untere Extremität ist stark geschwollen, ödematös. Ueber der linken Inguinalgegend sieht man stark entwickelte Venennetze, die seitlich an der unteren Bauchwand emporziehen. Rechts sind keine Venennetze sichtbar. Die Netze reichen bis zum Schenkeldreieck herunter. Das ganze Bein ist bei der geringsten passiven Bewegung äusserst empfindlich und wird von der Patientin in abducirter und halbflectirter Stellung unbeweglich gehalten. Wegen der äusserst heftigen Schmerzen lässt sich nicht feststellen, ob die Gefässe strangartig indurirt sind.

Urin 400 g, spec. Gew. 1020. Kein Eiweiss, kein Zucker.

Blutuntersuchung am 16. December:

Hämoglobingehalt 32,
Zahl der rothen Blutkörperchen 5600000,
Keine Leukocytose, keine Poikilocytose,
Blut von blassrother Farbe.

Temperatur Morgens 37,9, Abends 39,1.

Am 22. December hat Patientin Schmerzen im ganzen rechten Bein,

[1]) Isidor Löwenberg, Chlorose und Venenthrombose. Inaug.-Dissert. Königsberg 1894.

das bedeutend angeschwollen ist, genau so wie früher in dem linken Bein, wo die Schmerzen jetzt bedeutend nachgelassen haben.

Am 25. December hat Patientin Schmerzen im rechten Ellenbogengelenk, welches einen leichten Erguss zeigt, und im linken Schultergelenk.

Am 26. December bekam die Kranke einen Anfall von schwerer Athemnoth. Temperatur Abends 40,5. Ueber den Lungen links vesiculäre Athmung, rechts seitlich hinten viele kleinblasige Rasselgeräusche.

An den beiden folgenden Tagen wiederholt heftige Anfälle von Athemnoth. Kleiner Puls, allmähliches Erlöschen. Tod.

Bei der Section fand man die Vena cava inferior bis zur Leber hinauf und herab bis in die beiden Venae iliacae, rechts bis in die Cruralis hinein von einem total obturirenden, in der Mitte röhrenförmig erweichten Thrombus ausgefüllt. Thrombenfarbe im Ganzen weisslich-gelb.

II. Hedwig N..., 21jähriges Dienstmädchen, leidet seit längerer Zeit an Bleichsucht. Vor ungefähr 5 Monaten hat Patientin eine Thrombose der rechten Vena femoralis durchgemacht, wobei sich ein beträchtliches Oedem am rechten Unterschenkel bemerkbar machte.

Im Juli 1893 wurde Patientin wegen Gravidität im 8. Monat in die Frauenklinik aufgenommen. Mit der Gravidität haben sich hochgradige chlorotische Beschwerden entwickelt.

Beide Beine, sowie beide Schamlippen zeigen stark ödematöse Anschwellung. Besonders das rechte Labium hängt wie eine mit Flüssigkeit gefüllte Blase handbreit auf den Oberschenkel herab.

Am 27. Juli wurde Patientin unter Zunahme der anämischen und ödematösen Erscheinungen von einer macerirten 8monatlichen Geburt entbunden, bei der sich keine Zeichen von Lues vorfanden.

Während der Gravidität hatte sich eine Schwangerschafts-Nephritis entwickelt, die indess post partum bald wieder zurückging. Auch die chlorotischen Erscheinungen gingen allmählich zurück, so dass Patientin am 6. August gebessert entlassen wurde.

Löwenberg machte in diesem Falle die Chlorose für die Thrombose, die Gravidität für die Chlorose verantwortlich.

Aetiologie und Pathogenese.

Ueber die Aetiologie der Thrombose bei chlorotischen Individuen hat man sich bis zum heutigen Tage noch nicht vollständig einigen können. Es ist eine ganze Anzahl zum Theil weit auseinandergehender Theorien aufgestellt, von denen jedoch viele auf mangelhafter Basis beruhen und eines Beweises mehr oder weniger entbehren. Man hat früher die chlorotische Thrombose unter die Kategorie der marantischen Thrombosen gerechnet und erst in den letzten Jahren ist der Versuch gemacht

worden, für die Thrombose im Verlaufe der Chlorose eine specielle Aetiologie aufzustellen.

Es würde zu weit führen, die bestehenden Theorien alle in ihren Einzelheiten genauer hier wieder vorzuführen; ich beschränke mich darauf, nur die wichtigsten Ansichten über die Aetiologie und Pathogenese der Thromben im Allgemeinen, sowie speciell der Thrombosen bei Chlorose, anzuführen.

In den Zeiten vor Virchow kannte man bereits drei Hauptansichten über die Blutgerinnung. Einmal wurde die Entzündung der Innenfläche des Gefässaparates (Endocarditis, Endarteriitis, Phlebitis) für die Coagulation im Gefässlumen verantwortlich gemacht.

Diese Ansicht vertrat Cruveilhier[1]), indem er bei der Coagulation eine Irritation der Venenwände für nothwendig erachtete. Er führte diese Irritation zurück auf die veränderte Beschaffenheit des Blutes, welches, mit „principes irritants“ behaftet, die Venenwände entzünde.

Ferner verschaffte sich in jener Zeit eine Menge Anhänger die Lehre von dem Gerinnungsprincip, als einer dyskrasischen Substanz, eines Acre coagulatorium, welches sich im Blute bald spontan bilden sollte, bald als ein exsudatives Produkt des Blutes angesehen ward.

Die alte Rokitansky'sche Lehre, welche J. Weiss[2]) im Jahre 1889 als Anhänger derselben wieder in den Vordergrund zu bringen suchte, kommt ziemlich auf dasselbe hinaus, nehmlich dass Thrombose durch veränderte Blutzusammensetzung entsteht, welche die Gerinnung des Blutes begünstigt.

Piorry[3]) gelangte sogar zu der Lehre von der Blutentzündung, Hämitis, der auch Rokitansky nicht ganz abgeneigt war, und erklärte, dass diese es sei, welche die Coagulation hervorrufe.

Man nahm also in jener Zeit an, auf der inneren Oberfläche des Herzens (Endocard) und der Gefässe (Endothel) bildeten sich eben durch entzündliche Prozesse coagulirende Exsudate, welche

[1]) Cruveilhier, siehe Bourdillon, Thèse de Montpellier. 1892.
[2]) Jul. Weiss, Beiträge zur Aetiologie der Venen-Thrombosen. Wiener med. Presse. 1889. No. 16—18.
[3]) Virchow, Specielle Pathologie. I. S. 157.

je nach der Auffassung der Autoren, von den Gefässwänden oder vom Blute selbst ihren Ausgang nehmen, ohne dass man weiteren Werth auf die Untersuchung der Gerinnsel oder auf die Frage legte, ob nicht die Blutgerinnung auch in einem entzündeten Gefässe mechanisch zu erklären sei.

Dies waren die Grundlagen für die Untersuchungen Virchow's[1]), der es seiner Zeit meisterhaft verstanden hat, alle anderen Ansichten in den Hintergrund zu stellen, von denen seiner Ansicht nach die willkürliche Annahme einer Hämitis sowohl, als auch die einer coagulirenden Phlebitis Anspruch auf Geltung erst dann haben könnten, wenn ihnen empirische Beweise zur Seite stehen.

Virchow widerlegt die früheren Hypothesen, indem er zeigt, dass einmal die Entzündung der Gefässinnenwand eine secundäre, durch Attraction hervorgerufene Erscheinung sei, dass ferner bei keiner Art der Reizung oder der Gefässentzündung ein gerinnbares Exsudat über die innere Oberfläche des Gefässes in dessen Lumen eintrete, sondern stets im Inneren der Gefässwände verbliebe, und dass die Intima selbst kaum eine andere Veränderung dadurch erlitte, als dass sie, ihres normalen Ernährungsmateriales beraubt, abstürbe und dann erst der Weg für eine Exsudation auf die innere Gefässoberfläche geschaffen werden könne.

Er führt vielmehr die Bedingungen, unter welchen die Bildung von Thrombosen erfolgt, zurück: auf die Blutstockung und auf die veränderte Molekularattraction zwischen Blut- und Oberflächentheilchen. Er zeigt uns, wie man durch künstliche Hemmung des Blutstromes in den Gefässen nach und nach einen Stillstand (Stase, Stagnatio) des Blutes hervorrufen kann und wie nach längerem Bestehen dieser Hemmung ohne Weiteres Gerinnung entsteht. Die Verhältnisse, unter welchen Virchow Thrombose in Folge von Blutstockungen beobachtete, sind: 1) Unterbrechung und Verengerung der Gefässlichtung, 2) Unterbrechung der Continuität der Gefässe, 3) Erweiterung der Gefässe und des Herzens, und endlich 4) bei marantischen Thrombosen, absolute Verminderung der Herzkraft, Marasmus.

[1]) Virchow, Specielle Pathologie. I. S. 156—180.

Die Verhältnisse, welche er bei Thrombose in Folge veränderter Molekularattraction fand, sind: 1) Brand, 2) erhebliche Ernährungsstörungen der Wand, insbesondere entzündliche, 3) Contact des Blutes mit ungehörigen, der Zusammensetzung der Gefässwand fremden Körpern.

Virchow stellt ferner die Behauptung auf, „dass die Gerinnung des Blutes innerhalb der Gefässe nach denselben Gesetzen erfolgt, wie ausserhalb derselben, indem der (hypothetisch isomere) gelöste Faserstoff, der des Zutrittes der atmosphärischen Luft nicht bedarf, seinen Aggregatzustand ändert und fest wird, dass ferner die Thrombose entweder von der Wand des Gefässes, oder durch die ganze Masse des in einem Gefässtheile enthaltenen Blutes zunächst als grosses, weiches, rothes, der Gefässwand locker anliegendes Gerinnsel entsteht, welches nur dadurch adhärent erscheint, dass es um Vorsprünge, Auswüchse oder Fäden herumgerinnt und diese einschliesst“.

So einleuchtend die Virchow'sche Lehre von der Blutgerinnung war und so enthusiastisch sie auch von Lanceraux vertreten wurde, gerieth sie doch wieder mehr oder weniger in Vergessenheit, als Zahn[1]) im Jahre 1874 die Resultate seiner umfangreichen Untersuchungen veröffentlichte. Er kommt darin zu dem Schlusse: dass Texturveränderungen der Intima sich durch Ansammeln und Anhaften von weissen Blutkörperchen manifestiren und Thrombusbildung durch dieselben Gewebselemente eingeleitet und zu Stande gebracht wird.

In seinen Experimenten verfolgte er das Verhalten der Blutkörperchen bei Verlangsamung und Unterbrechung der Circulation durch mechanische, chemische, thermische und traumatische Einwirkung auf die Gefässwand und stellte fest, dass bei jedem der Eingriffe auf die Gefässwand, oder bei der mechanischen Störung der Circulation an dem Orte der Störung in kurzer Zeit eine Anhäufung von weissen Blutkörperchen bemerkbar wurde, die theils der Gefässwand anhafteten, theils zu kleineren und grösseren Klumpen sich vereinigten und dann eine partielle oder totale Thrombose veranlassten. Faserstoffgerinnung oder

[1]) Zahn, Untersuchungen über Thrombose. Virchow-Hirsch. 1872. I. S. 195. 1874. I. S. 287.

eine besondere Betheiligung der rothen Blutkörperchen konnte er dabei nicht constatiren.

So gering auch die Veränderungen sein mögen, welche die Gefässwand erleidet, so hält sie Zahn doch für vollkommen hinreichend, um ein Anhaften der farblosen Blutkörperchen zu ermöglichen und bei anderweitigen günstigen Umständen, wie Stromverlangsamung und Druckverminderung, Thrombose zu veranlassen.

Zahn macht bei den Thromben im menschlichen Gefässapparat pathogenetisch einen Unterschied zwischen weissen und rothen Thromben. Erstere entstehen nur, wie er experimentell nachgewiesen hat, wenn Strömung im Kreislaufe besteht (mit dem Aufhören derselben sistirte sofort die thrombotische Ablagerung); sie sind somit das Produkt einer Abscheidung aus dem Blute, während der rothe Thrombus durch eine Gerinnung des Blutes selbst entsteht.

Für die marantischen Thrombosen kommt nach ihm eine combinirte Form der erstgenannten in Betracht, die gemischten Thromben, welche sich durch höchst unregelmässige Anordnung concentrischer Schichten auszeichnen.

In dem folgenden Jahre (1875) wurde die Virchow'sche Lehre, dass es namentlich die Stase sei, welche Gerinnung bedinge, durch ein beweiskräftiges Experiment Glénard's[1]) in Zweifel gesetzt. Glénard unterband bei einem Pferd mittelst aseptischer Ligaturen einen Abschnitt aus der Jugularis und beobachtete, dass das in diesem Abschnitt befindliche Blut, welches vom Kreislauf abgeschlossen war, sich monatelang flüssig erhielt, ohne Spur einer Gerinnung. Zu demselben Resultat gelangte später Baumgarten.

Hanot und Mathieu[2]) führen in einer Abhandlung über „Phlegmatia alba dolens dans la chlorose" die Ursachen der Gerinnung auf Veränderung der Blutbeschaffenheit zurück, wobei das Blutserum eine wichtige Rolle spielen soll. Durch ein Beispiel, bei welchem nur 36 Stunden anhaltendes Fieber erst nach dem Eintritt der Localerscheinungen, also nach dem Beginn der Thrombenbildung eintrat, suchen sie den Beweis zu liefern, dass

[1]) Glénard, Thèse de Paris. Citirt nach Proby, Thèse de Lion. p. 81.
[2]) Hanot et Mathieu, Archives générales de méd. 1877. II. p. 676.

die Phlebitis direct durch die Gegenwart eines Gerinnsels in einer Vene hervorgerufen werde, welches die Rolle eines irritirenden Körpers spielt. Bei der Blutuntersuchung fanden sie namentlich nach dem fieberhaften Eintritt der Phlegmasie unter plötzlichem Sinken des Hämoglobingehaltes das Auftreten kleiner Gebilde im Blute, welche sie mit den Hayem'schen Hämatoblasten identificiren und den Anschauungen Hayem's sich anschliessend, als eine junge Generation von Blutkörperchen auffassten.

Ganz ähnliche Gebilde, sogenannte Körnchenhaufen im Blute, fand schon früher Ries[1]) bei verschiedenen acuten und chronischen Krankheiten, unter letzteren auch bei Anämie, Chlorose, Leukämie u. s. w. Er betrachtete sie als Produkt zerfallener weisser Blutkörperchen, ohne ihnen indessen irgend eine Beziehung zur Blutgerinnung zuzugestehen.

Auch Alexander Schmidt legt auf die Körnchenhaufen bei der Blutgerinnung wenig oder gar keinen Werth und sucht die Ursachen der letzteren vielmehr in dem Zerfall der weissen Blutkörperchen. Nach der Schmidt'schen Lehre erfolgt durch die Auflösung der fibrinoplastischen Substanz der farblosen Blut körperchen in Folge von Fermenteinwirkung eine Bildung von Faserstoff, die eine Gerinnung bewerkstelligt. Das Ferment soll hierbei ebenfalls aus dem Zerfall der farblosen Blutkörperchen durch im Plasma frei befindliches Hämoglobin resultiren. Cohnheim stimmt dieser Ansicht vollkommen bei.

Bizzozero[2]) dahingegen macht für das Zustandekommen der Blutgerinnung und Thrombose die von Hayem beschriebenen Hämatoblasten, denen er den Namen Blutplättchen zuertheilt, durch ihren Zerfall verantwortlich. Er fand, dass, wenn man in einem Gefässe mit verlangsamter Strömung die Gefässwand an einer Stelle durch Compression oder Quetschung oder durch chemische Agentien, wie Sublimat, Silbersalpeter, Kochsalz, verletzte und die Verletzung nicht zu einem völligen Stillstand führte, an den lädirten Stellen Blutplättchen haften blieben, und dass nach kurzer Zeit die verletzte Stelle mit mehrfachen Lagen derselben bedeckt war. Ihnen sollten sich nun bald mehr, bald minder farblose Blutkörperchen beimengen, welche bei ihrer

[1]) Ries, citirt nach diesem Archiv. Bd. 90. S. 262.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 90.

Circulation im Plasmastrom durch ein Hinderniss in letzterem leicht haften blieben. Eine Beziehung der farblosen Blutkörperchen zur Thrombenbildung bestreitet er indess, und hält daher, gestützt auf seine Experimentaluntersuchungen, die schon erwähnte Behauptung aufrecht, nehmlich, dass es nur die Blutplättchen seien, welche Thrombose hervorrufen.

Dieser Lehre traten alsdann Eberth, Schimmelbusch, Halla, Löwit u. A.[1]) entgegen, indem sie zum Theil die Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung bestritten, zum Theil sie gar nicht als constante Formelemente des Blutes anerkannten. So betrachtete sie Löwit als eine Ausfällung von Globulin in Plättchenform, Andere haben, wie schon erwähnt, ihr Zustandekommen auf den Zerfall farbloser Blutkörperchen bezogen.

Auch Rénaut[2]) bekämpft die Bizzozero'sche Ansicht, indem er experimentell nachzuweisen sucht, dass die zelligen Elemente des Blutes, vor Allem die Blutplättchen, mit der Gerinnung nichts zu thun hätten, dass vielmehr hierbei die Alteration des Blutchemismus das schwerwiegendste Moment sei. Hanau und Köhler[3]) führen die Bildung von Thrombosen, welche bei marantischen Individuen aufzutreten pflegen, auf eine Ferment-Intoxication des Blutes zurück und betonen, dass locale Circulationsstörungen nur bestimmend für den Ort der Gerinnung seien.

Ich halte von allen diesen Theorien diejenige von Zahn für die am meisten berechtigte. Sie beruht auf der beweiskräftigen Basis seiner exacten und werthvollen Experimente, die trotz aller entgegengesetzten Hypothesen hinlänglich genügen, um uns von der Wahrscheinlichkeit seiner Lehre zu überzeugen.

Es ist daher auch nicht zu verwundern, dass die Mehrzahl der Autoren die Zahn'sche Theorie auf die Aetiologie der bei Chlorose auftretenden Thrombosen in Anwendung brachte.

Herr Professor Eichhorst[4]) spricht sich hierüber folgendermaassen aus:

[1]) Dieses Archiv. Bd. 90.
[2]) Renaut, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1880. Citirt nach Löwenberg, Chlorose und Venenthrombose.
[3]) Hanau und Köhler, citirt nach Ziegler, Path. I. S. 67.
[4]) Eichhorst, citirt aus Eulenburg's Real-Encyklopädie. 18.

„Die Ursachen der Thrombenbildung im Verlaufe der Chlorose sind wahrscheinlich auf Verfettung an der Intima zu beziehen, so dass sich an diesen Stellen in Analogie der experimentellen Erfahrungen Zahn's leicht thrombotische Massen abscheiden."

Eine Begründung dieser Lehre, der ich mich vollständig anschliesse, kann leicht beigebracht werden. Wir müssen uns zunächst daran erinnern, dass nach der Ansicht der meisten Physiologen dem Endothel schon von je her ein die Gerinnung des Blutes verhindernder Einfluss zugeschrieben wird.

Weigert[1]) präcisirt dies näher: er behauptet, das Endothel der Gefässe hindere das spontane Absterben der Leukocyten, und er schreibt jedem Endothel-Verlust und jeder Endothel-Ernährungsstörung, die bei marantischen Individuen von Seiten der vasa vasorum in Folge mangelhafter Blutbewegung erfolgt, eine Veranlassung zur Blutgerinnung zu.

Ist nun eine solche Ernährungsstörung vorhanden, so wird die gerinnungshemmende Function der Endothelzellen beeinträchtigt, es wird also das Blut an diesen Stellen schon leichter zur Gerinnung gebracht werden, als unter normalen Verhältnissen.

Erinnern wir uns ferner an die Zahn'schen Experimente, welche den Nachweis liefern, dass Texturveränderungen der Intima, mögen sie auch noch so gering sein, ein Anhaften thrombotischer Massen zur Folge haben, so ist damit die Ursache einer chlorotischen Thrombose erwiesen, wenn wir den Nachweis liefern, dass bei chlorotischen Individuen, welche von Thrombose befallen werden, die Intima wirklich fettige Veränderungen zeigt.

Hierüber giebt uns Virchow[2]) einen werthvollen Aufschluss, welcher die Beschaffenheit des Gefässapparates chlorotischer Individuen eingehend studirte und zu dem Schlusse kam, dass sich bei Chlorotischen constant eine mangelhafte Anlage und Entwickelung des Herzens und der grösseren Gefässe vorfindet, an deren Intima schon mit blossem Auge gelbe Flecke und

[1]) Weigert, citirt nach F. Weiss, Beiträge zur Aetiologie der Thrombose. Wiener med. Presse. 1889. No. 18.

[2]) Virchow, citirt nach Virchow-Hirsch.

Spuren zu sehen sind. Es wird wohl niemand bestreiten, dass diese Erscheinungen nichts Anderes sind, als das Resultat einer fettigen Degeneration.

Ponfick[1]) hat bereits Verfettung der Intima bei marantischen Individuen nachgewiesen, und Zahn hebt bei dieser Gelegenheit hervor, dass solche Verfettungen einen genügenden Grund abgeben, um die spontane Thrombose von einer mechanischen, von der Gefässwand gebotenen Ursache abhängig zu machen, wofür man bis dahin die nicht näher definirbare, veränderte Molekularattraction zwischen Blut und Oberflächentheilchen annahm.

Auch Bollinger[2]), welcher über einen Fall von Hirnsinus-Thrombose bei einer Chlorotischen berichtet, ist der Ansicht, dass es wahrscheinlich in Folge von Ernährungsstörungen des Endothels zu einer Degeneration, fettigen Usur, desselben kommt und hierdurch die Ursache zur Bildung eines autochthonen Thrombus gegeben wird.

Auch Rénaut[3]) vertritt die Ansicht von der Verfettung der Intima; er hat auch bei der kachektischen Phlegmasie das mit frischen Thromben in Verbindung stehende Endothel stets verfettet gesehen.

Ich will zum Schlusse nicht unerwähnt lassen, dass Villard[4]) in dem Blute einer Chlorotischen Mikroorganismen nachgewiesen hat. Proby und Löwenberg haben in dieser Hinsicht Culturversuche gemacht, konnten indessen beide keine infectiösen Erscheinungen nachweisen, so dass man dem vereinzelt dastehenden Befunde Villard's keine Bedeutung für die Aetiologie der Thrombose bei Bleichsüchtigen zuzumessen braucht.

Proby leitet die Thrombenbildung bei chlorotischen Individuen pathogenetisch von der Alteration der Gefässendothelien an den Stellen starker Reibung und der Veränderung der Blutmischung ab. Er nimmt als Grundursache hierfür einen durch Muskelthätigkeit gelieferten schädlichen Extractivstoff an. Bei letzterer Annahme stützt er sich auf die Häufigkeit der nach

[1]) Ponfick, citirt nach Virchow-Hirsch. 1874. I. 287.
[2]) Bollinger, Münch. med. Wochenschr. 1887. No. 16.
[3]) Rénaut, Revue mensuelle de méd. et de chir. 1880.
[4]) Villard, citirt nach Löwenberg, Inaug.-Diss. Königsberg 1894.

forcirten Märschen oder schweren Arbeiten eintretenden Thrombosen.

Was die Blutveränderung anbetrifft, so verhindert der Umstand, dass bei den meisten der beschriebenen Fälle wenig oder gar kein Werth auf die Beschaffenheit des Blutes gelegt wurde, einen allgemeinen Schluss über den Grad der Blutveränderung zu ziehen.

Proby will für die Mehrzahl der Fälle vorgeschrittene Chlorose und hochgradige Blutveränderung wahrgenommen haben. Unter den von mir citirten vier Fällen handelte es sich nur bei dem Blute einer Patientin um hochgradige Herabsetzung des Hämoglobingehaltes auf 30pCt. und bei demjenigen einer anderen um Verminderung der Blutkörperchen auf 2226000. Im Uebrigen war die Blutbeschaffenheit eine wenig veränderte. In den wenigen Fällen, in welchen ich veränderte Beschaffenheit des Blutes beschrieben fand und die ich neben meinen Befunden der Uebersicht halber hier schematisch anführe, war die Blutveränderung jedenfalls nicht so bedeutend, dass es sich hier immer um Fälle hochgradiger Chlorose gehandelt hätte.

Hämoglobingehalt	Zahl der rothen Blutkörperchen
30	normal
normal	normal
55	3 403 000
40	2 226 000
40	4 610 000
vermindert	2 700 000
32	5 600 000
37	2 400 000
80	2 440 000
60	2 600 000
vermindert	2 700 000
—	2 650 000.

Was die Frequenz der chlorotischen Thrombosen betrifft, so muss ich das Auftreten dieser Complication, über welche man bis jetzt in der gesammten Literatur nur eine Casuistik von 47 Fällen hat erzielen können, als ein offenbar seltenes bezeichnen. Wenn Kockel auch glaubt, dass diese Erscheinung wegen ihrer scheinbaren Bedeutungslosigkeit bisher nicht für würdig erachtet worden sei, öfter und eingehender besprochen

zu werden, so ist damit jedenfalls seine Ansicht noch nicht bewiesen, dass die Thrombose eine verhältnissmässig häufige Complication der Chlorose sei. Als Beleg für die Seltenheit des Auftretens der chlorotischen Thrombose mag die Thatsache dienen, dass auf der hiesigen medicinischen Klinik in einem Zeitraum von 12 Jahren unter 243 beobachteten Fällen von Chlorose nur 4mal Thrombose auftrat.

Wie für die Erkrankung an Bleichsucht vorwiegend das weibliche Geschlecht in Betracht kommt, so gilt dies auch für die mit Thrombose complicirte Form. In allen bis jetzt bekannten Fällen waren Frauen und hauptsächlich junge Mädchen im Alter von 16—28 Jahren betroffen; nur 3 der Fälle lagen jenseits des 30. Jahres.

Das Hauptcontingent unserer Erkrankung bilden diejenigen bleichsüchtigen Personen, welche schwere und mühsame Arbeiten zu verrichten haben, Dienstmädchen, Fabrikarbeiterinnen, ferner solche, welche viel stehen und gehen müssen, Kellnerinnen und Verkäuferinnen. Einen grossen Einfluss hat auch schlechte Nahrung und der Aufenthalt in ungenügend gelüfteten Räumen. Nichtsdestoweniger können auch chlorotische Individuen der Thrombose anheimfallen, ohne dass eines dieser gelegentlichen Momente vorausgegangen ist.

Die Thrombose kann in jedem Grade der Chlorose auftreten. Wenn wir es auch in den meisten Fällen mit hochgradig chlorotischen Individuen zu thun haben, so lehren uns doch Beispiele aus der Literatur, wie auch ein von mir mitgetheilter Fall, dass Patientinnen, welche nur an leichter Chlorose erkrankt waren, oft schon kurze Zeit nach dem Beginne der Bleichsucht von dieser ernsthaften Complication befallen wurden.

In Bezug auf die Localisation unterscheiden wir drei Hauptgruppen: die Thrombose der Hirnsinus, die Thrombose der unteren und diejenige der oberen Extremitäten.

Eine primäre Thrombose in Gefässen anderer wichtiger Lebensorgane ist ausser einer spontanen primären Thrombose der Pulmonalarterie in keinem der Fälle beobachtet worden.

Da die klinischen Symptome bei der Hirnsinus-Thrombose von denjenigen der Extremitäten-Thrombose wesentlich abweichen, so empfiehlt es sich, dieselben getrennt von einander zu besprechen.

Erscheinungen der Hirnsinus-Thrombose.

Von obigen 51 Fällen von Chlorose mit Thrombose fallen 12, also 24pCt. auf die Hirnsinus, so dass letztere durchaus nicht so selten, wie es von mancher Seite angenommen wird, betroffen werden.

Die klinischen Symptome, welche bei dem Verlaufe der einzelnen Fälle beobachtet wurden, lassen auf die Schwere der Erkrankung schliessen. Neben den allgemeinen, gewöhnlich hochgradig chlorotischen Erscheinungen, wie Schwäche, Schwindel, Magenschmerzen, Obstipation, Herzklopfen, Athembeschwerden u. s. w., stellten sich gewöhnlich als erste Zeichen der Thrombose Erbrechen und heftigste Kopfschmerzen ein, die sich bald auf den ganzen Schädel erstreckten, bald in bestimmten Schädelregionen localisirt waren. So traten die ersten Kopfschmerzen zuweilen über den Augen in der Stirngegend, am häufigsten jedoch in der Hinterhauptsregion auf. Dieselben pflegten gewöhnlich stark an Intensität zuzunehmen, bis die Kranken aus ihrem unerträglichen Zustand in der Regel nach wenigen Tagen durch den Eintritt von tiefem Sopor und Coma erlöst wurden. Nur selten hatten die Schmerzen aufgehört, bevor die Patientinnen in Coma verfallen waren.

Daneben delirirten die Kranken häufig und es pflegte eine Reihe theils mehr, theils weniger ausgesprochener nervöser Störungen zu Tage zu treten, welche durch die Verschiedenheit ihrer Natur und die Unregelmässigkeit ihres Auftretens in den einzelnen Fällen ausgezeichnet waren. So wurden Hemiplegie, einmal Lähmung des rechten Armes und derselben Hand, ein anderes Mal Abducens-Parese beobachtet. In einem dritten Falle bestand Ataxie der Beine mit Romberg'schem Phänomen und des rechten Armes, an die sich später Lähmung der Arme und des rechten Beines anschloss. Auch einseitige Facialis-Lähmungen und Ptosis wurden mehrere Mal wahrgenommen.

In manchen Fällen dahingegen gelangten Convulsionen, Kieferklemme, Trismus und Opisthotonus zur Beobachtung.

Hie und da zeigten sich auch Sensibilitäts-Störungen. Während in einzelnen Fällen die geringste Berührung empfindlich wahrgenommen wurde, konnte man in anderen Fällen durch

starke Hautreize, wie tiefe Nadelstiche, wenig oder gar keine Reaction feststellen.

Die Pupillen reagirten zum Theil zu intensiv, zum Theil gar nicht auf Lichteinfall. Die Sehnenreflexe waren in der Mehrzahl der Fälle äusserst lebhaft und verstärkt, in anderen dahingegen wieder ganz erloschen.

Eine häufige und bemerkenswerthe Erscheinung bildete das Cheyne-Stokes'sche Athmungs-Phänomen, welches bald äusserst prägnant, bald weniger deutlich vorherrschte.

Im Harn der Kranken wurde öfters Eiweiss, jedoch meist in geringen Quantitäten gefunden.

Der comatöse Zustand dauerte meist nur kurze Zeit, in der Regel einige Tage, nur einmal länger als fünf Tage. An dieses Coma schloss sich gewöhnlich direct unter Temperatursteigerung (39—41°) und unter den Erscheinnngen der Cyanose der Tod an. Seltener war es, dass vor dem Tode das Sensorium noch einmal frei wurde und der Tod durch Kräfteverfall und Collaps mit Sinken der Temperatur unter die Norm herbeigeführt wurde.

Mit Ausnahme eines von Bourdillon beschriebenen Falles, wobei eine Hirnvenen-Thrombose zwar nicht unwahrscheinlich, aber auch nicht sicher erwiesen schien, und bei welchem sich die Thrombose später in Hals- und linken Armvenen bemerkbar machte, endeten alle anderen Fälle tödtlich.

Die klinische Diagnose einer bei Chlorose auftretenden Hirnvenen-Thrombose ist äusserst schwierig und wird von der Mehrzahl der Autoren für unmöglich gehalten. Grosse Schwierigkeiten machen namentlich Meningitis tuberculosa, syphilitische Hirnaffectionen und Urämie in differential-diagnostischer Beziehung, und es lassen sich kaum Grenzen ziehen zwischen den Erscheinungen, welche im Verlaufe dieser Erkrankungen und denjenigen, welche bei der Hirnsinus-Thrombose beobachtet worden sind.

Die Prognose der Hirnsinus-Thrombose bei chlorotischen Individuen ist aus dem Grunde, dass alle bis jetzt beobachteten Fälle, mit Ausnahme eines einzigen zweifelhaften, lethal endigten, schlecht zu stellen.

Der Sitz der Thromben war laut nekroskopischer Befunde ganz analog dem Gesetze v. Dusch's, welches lehrt, dass am

meisten die unpaarigen Sinus von Thrombose befallen werden. Aus den Sectionsprotocollen der oben angeführten Fälle ersehen wir, dass stets im Sinus longitudinalis superior und zwar meist in seiner mittleren und hinteren Partie Thromben vorhanden waren. Die derberen, geschichteten und somit älteren und primären Thrombentheile fanden sich meist in der Nähe des Confluens sinuum. An diesem Orte selbst zeigten sich gewöhnlich adhärente geschichtete Thromben, die mit den in anderen Sinus vorkommenden fast stets in Verbindung standen. Seltener waren der Sinus transversus oder die Vena magna Galeni der primäre Sitz der Thrombose.

Thrombirt waren der Sinus longitudinalis in 10, die Sinus transversi in 8, die Venae magnae Galeni in 6, der Hirnkelter in 5, der Sinus rectus in 3 und die Venae cerebri superiores in 2 Fällen; in einem Falle, wo alle die erwähnten Sinus und Venae betroffen waren, kam noch Thrombose der Sinus petrosi, cavernosi und perpendiculares hinzu.

Die Thrombosen hatten nun in der Hirnsubstanz und namentlich in den Ventrikelwänden meist beträchtliche Veränderungen hervorgerufen. Es wurden fast immer Apoplexien und in Folge davon Erweichungsheerde in der Hirnsubstanz gefunden. Die Grösse der Heerde war je nach dem Grade der Blutung verschieden. Während nach kleinen capillaren Apoplexien nur linsen- bis erbsengrosse Partien betroffen waren, erstreckte sich die Erweichung in anderen Fällen auf ganze Hirnlappen, ja auf ganze Hirnhälften.

Am häufigsten wurden diese Heerde in den Seitenventrikel-Wänden und deren Umgebung gefunden, und zwar sowohl im Marklager, als auch in der Centralganglienschicht. Häufig waren auch Partien des Corpus striatum und des Thalamus opticus betroffen.

Nach Kockel[1]) sind die Befunde überaus ähnlich denjenigen bei primärer hämorrhagischer Encephalitis und er will daher die anatomische Diagnose „Primäre hämorrhagische Encephalitis“ auf die Fälle beschränkt wissen, bei welchen mit Sicherheit und trotz sorgfältigster Untersuchungen keine Thromben

[1]) Kockel, Ueber Hirnsinusthrombose. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. LII. S. 565.

in den grösseren venösen Gefässen der Schädelhöhle gefunden worden sind.

Kockel machte die Beobachtung, dass trotz ganz gleichartiger Gefässverstopfung in verschiedenen Fällen ganz verschiedenartige Folgeerscheinungen aufgetreten waren; er führt dies auf die verschieden grosse Schnelligkeit der Thrombusbildung zurük.

Endlich bleibt noch übrig zu erwähnen, dass Hirnödeme und hydrocephalische Ergüsse durch die Thrombose der Sinus und der Vena magna Galeni häufig beobachtet wurden.

Extremitäten-Thrombose.

Bei weitem häufiger pflegt chlorotische Individuen Thrombose der Extremitäten zu befallen. In unseren 51 Fällen war dies 37 mal der Fall; es kommen demnach 74 pCt. aller bei Chlorose beobachteten Thrombosen auf die Extremitäten. Von letzteren wurden nun wieder mit Vorliebe die vom Circulationsmittelpunkt am entferntesten gelegenen unteren Extremitäten betroffen. An den oberen Extremitäten konnte nur in 4 Fällen Thrombose constatirt werden.

Die Ausdehnung der Thrombose war eine sehr mannichfache; während sie sich in einer Reihe von Fällen nur auf eine untere (13 mal) oder eine obere Extremität (2 mal) beschränkte, wurden in anderen Fällen entweder durch Fortleitung oder durch selbstständige Entwickelung bald beide Beine (16 mal), bald untere und obere Extremität (2 mal) zugleich befallen, ja in einem der Fälle konnte sogar die Combination von Thrombose der Vena cruralis und Hirnsinus-Thrombose wahrgenommen werden.

Von den unteren Extremitäten zeigte in der Mehrzahl der Fälle das linke Bein die Erscheinungen der Thrombose. Als Grund hierfür könnte man die Circulationsverhältnisse in Betracht ziehen. Ein Blick auf die topographische Anatomie der grossen Beinvenen zeigt uns, dass die rechte Vena iliaca communis fast in der Richtung der Vena cava inferior in letztere übergeht, während die Vena iliaca communis sinistra unter einem Winkel von etwa 135° in die Vena vaca einmündet. Der Blutstrom hat also in der linken Vena iliaca ein grösseres Hinderniss zu überwinden, als dies rechts der Fall ist; es wird mithin bei noch hinzukommender Herzschwäche im linken Bein leichter zu einer

Verlangsamung der Circulation kommen und dadurch eine grössere Disposition zur Gerinnung vorhanden sein können. Diese Ansicht wird namentlich von Huels vertreten.

Proby macht für das häufige Befallensein der linken Beinvenen die Neigung zur Obstipation und die in Folge davon von den oberen Theilen des Rectum auf die Nachbarschaft ausgehende Compression verantwortlich.

Begonnen hatte die Thrombose in 20 Fällen links, in 9 Fällen rechts. Sehr häufig nahm der Prozess seinen Ursprung in den Venae saphenae, seltener in der Vena poplitea, femoralis oder iliaca externa. Von dem Ursprungsorte aus pflegte alsdann die Thrombose centralwärts und nach der Peripherie fortzuschreiten und je nach dem Grade der Ausdehnung mehr oder weniger starke Beschwerden zu verursachen.

Das erste Anzeichen der Thrombose war in der Regel der Schmerz, welcher meist plötzlich, aber manchmal auch allmählich sich einstellte und je nach seinem Auftreten in Wade, Oberschenkel, Hüfte, Oberarm oder Ellenbogen den Ort, wo der Prozess seinen Ursprung nahm, kennzeichnete. Während in leichteren Fällen die Schmerzen bei Bettruhe ohne grosse Beschwerden ertragen werden konnten, vermehrten sich dieselben in anderen Fällen so intensiv, dass die geringste Bewegung, ja selbst der geringste Druck auf die erkrankte Extremität unerträglich war. Diesen Schmerzen gesellte sich bald, gewöhnlich einige Stunden bis 3 Tage nach dem ersten Auftreten, als weitere Hauptbegleiterscheinung der Thrombose das Oedem hinzu. Die sich entwickelnde Anschwellung pflegte innerhalb einiger Tage an Umfang meist beträchtlich zuzunehmen und sich auf alle peripherisch gelegenen Weichtheile zu erstrecken, so dass, wenn die Vena saphena externa verstopft war, Unterschenkel und Fuss, bei Verstopfung der Femoralis oder iliaca das ganze Bein, und endlich bei Verschluss der Vena cava inferior beide Unterextremitäten in ihrer ganzen Ausdehnung der Anschwellung anheim gefallen waren. Bei der Thrombose der Vena subclavia waren Ober- und Vorderarm, sowie die Hand und sämmtliche Finger von Oedemen betroffen. Seltener war es der Fall, dass Ergüsse in Gelenkhöhlen stattgefunden hatten; nur einmal war ein Hydarthros genu vorhanden.

Am häufigsten waren die Oedeme zu Beginn der Thrombose in der Malleolengegend zu finden, namentlich dann, wenn der Prozess weniger schmerzhaft begonnen hatte und die Patientinnen sich noch Tage oder Wochen lang stehend beschäftigten. Hier war dann nicht selten das Oedem das erste Moment, welches die Befallenen auf ihre Erkrankung aufmerksam machte; zuweilen wurde es aber noch längere Zeit ohne grössere Beschwerden ertragen.

In der Mehrzahl der Fälle jedoch nahm die Anschwellung einen acuten Verlauf an. Die Haut über den betroffenen Stellen wurde glatt, glänzend weiss, derb und gespannt. Die Spannung nahm mit der Zeit beträchtlich zu, so dass digitale Compressionen keine Eindrücke mehr in den geschwollenen Weichtheilen hinterliessen; das Oedem wurde schmerzhaft (Phlegmatia alba dolens).

Im weiteren Verlaufe der Thrombose pflegten über den erkrankten grösseren Venen rothe Streifen sichtbar zu werden, unter welchen durch Palpation deutlich verhärtete Stränge wahrgenommen werden konnten, die auf Druck äusserst empfindlich waren und nichts Anderes, als die thrombirten Venen selbst vorstellten.

Die Folge von Verstopfungen grösserer Venenstämme war nicht selten das deutliche Hervortreten und die Erweiterung der oberflächlichen Hautvenen, eine Erscheinung, welche durch die Ausbildung eines collateralen Kreislaufes hervorgerufen wurde.

Eine fast durchweg gemachte Beobachtung war eine leichte Erhöhung der Körperwärme zu Beginn der Thrombose, die nach einigen Tagen zur Norm zurückkehrte und im weiteren Verlaufe nur geringen Schwankungen unterworfen war. Auch die Herzaction erfuhr durch den Eintritt der Thrombose eine Beschleunigung. Während die Anzahl der Pulsschläge vorher zwischen 80 und 100 schwankte, war dieselbe mit Eintritt der Thrombose auf 120—130, in einem Falle sogar auf 156 gestiegen.

Unter diesen und anderen allgemeinen Erscheinungen, wie Kopfschmerz, Appetitlosigkeit, Unbehagen, Herzklopfen u. s. w., pflegte sich der Zustand im Verlauf der ersten 14 Tage zu verschlimmern. Erst nach diesem Zeitpunkt, oft natürlich auch erst später begannen die Schmerzen zunächst etwas nachzulassen und in den günstig verlaufenen Fällen trat alsdann in den 4—6 folgenden Wochen ein allmählicher Rückgang der Erscheinungen und schliesslich Heilung ein.

Häufig aber kam es im weiteren Verlaufe der Erkrankung zu sehr folgenschweren Complicationen, indem entweder durch Fortsetzung der Thrombose auf andere Körpertheile, oder durch eintretende Recidive die Krankheit sehr in die Länge gezogen wurde, oder dadurch, dass durch plötzlichen embolischen Verschluss der Pulmonalarterie dem Leben der Erkrankten ein jähes Ende bereitet wurde.

Was die Fortleitung der Thrombose von ihrem Ursprungsorte betrifft, so haben wir es am häufigsten mit der Erscheinung zu thun, dass sich der Prozess von den Venen des einen Beines auf diejenigen des anderen Beines erstreckte. Das Auftreten einer fortgeleiteten Thrombose pflegte sich ungefähr 2—4 Wochen nach Beginn des primären Prozesses, und nachdem meist an dem Ursprungsort mehr oder weniger Besserung eingetreten war, unter ähnlichen Erscheinungen einzustellen, wie sie der Prozess am Ausgangspunkte hervorgerufen hatte.

Zu den bedenklichsten Erscheinungen gehörte die Fortsetzung der Thrombose in die Vena cava inferior, welche in 3 Fällen beobachtet wurde.

In einem dieser Fälle (Löwenberg), in welchem die Beinvenen und die Vena cava inferior bis zur Lebervene hinauf verstopft waren, nebenbei noch selbständige Thrombose der Armvenen bestand, trat unter Athemnoth und Temperatursteigerung bis auf 40,5° der Tod ein; es wurde hier durch die Section keine Embolie nachgewiesen.

In dem zweiten Falle (Kockel), wo die Vena cava inferior bis ungefähr 5 Finger breit unterhalb des Zwerchfelles thrombirt war, hatte sich an dieser Stelle ein Thrombenfetzen losgelöst und durch Embolie der Pulmonalarterie zum plötzlichen Tode geführt.

Der dritte Fall (Huels) ging nach langem Zuwarten in Heilung über. Er gewinnt dadurch an Interesse, dass sich trotz der bedeutenden Ausdehnung der Thrombose auf alle Körpervenen, mit Ausnahme der Anonyma dextra und deren Aeste, immer wieder collaterale Bahnen ausbildeten. Das Blut wurde nach Verschluss der Vena cava inferior aus den Beinvenen durch die Lendenvenen in die beiden Azygos und Nierenvenen, von den ersteren in die obere, von den letzteren in die untere Hohlvene

geleitet, und als diese in einem weiteren Stadium bis über die Einmündung der Nierenvenen hinauf thrombirt war, übernahmen die beiden Azygos allein die Aufgabe, das Blut aus den unteren Extremitäten in die obere Hohlvene zu leiten und ihm auf diesem Wege den Zutritt zum rechten Herzen zu verschaffen.

Nach Verschluss der Vena subclavia fand in diesem Falle das Blut seinen Weg durch die Venen der mittleren Halsgrube nach beiden Anonymae.

Aus diesem Falle wird ersichtlich, welch' überaus wichtige Rolle die Ausbildung von collateralen Blutbahnen bei thrombotischen Prozessen spielt.

Eine Fortleitung von Beinvenen auf Armvenen oder umgekehrt wurde nicht beobachtet.

Weniger lebensgefährlich, aber durch ihren langwierigen Verlauf unangenehm hervortretend, waren die Recidive, welche oft schon einige Wochen nach Ausheilung der Affection, oft erst nach Jahren, einmal 11 Jahre nach der ersten Thrombose, auftraten. Selten machten sich die Recidive durch beträchtliche Beschwerden bemerkbar. In der Regel handelte es sich allein um die Belästigung durch langwierige Oedeme, welche namentlich bei Patientinnen mit stehender Beschäftigung oft Jahre lang anhielten und nur durch das Tragen von Gummistrümpfen bekämpft werden konnten.

Die grösste Mortalität bei der Thrombose der Extremitäten Bleichsüchtiger hat die Complication mit Embolie zu verzeichnen. Von den 39 Extremitäten-Thrombosen wurde in 7 Fällen Embolie beobachtet, und nur in einem dieser Fälle trat Heilung ein. Die übrigen 6 Fälle mit Embolie der Pulmonalarterie endeten sämmtlich tödtlich.

Diese ernste Complication, welche meist 2—4 Wochen nach Beginn der Thrombose erfolgte, wurde fast stets durch eine Körperbewegung hervorgerufen. Grösstentheils fielen die Kranken durch das frühzeitige Aufstehen aus dem Bett der Embolie zum Opfer. Die betroffenen Patientinnen stürzten entweder sofort bewusstlos zusammen und verschieden nach wenigen Minuten, oder es traten plötzlich heftige Schmerzen im Thorax auf, denen Temperatursteigerung bis auf 40°, äusserste Athemnoth

und in wenigen Tagen der Tod unter den Erscheinungen der Cyanose folgte. Nur bei einer Patientin (Labat), welche 14 Tage nach Beginn der Thrombose plötzlich heftige Schmerzen in der Thoraxseite empfand, und bei der man eine Dämpfung über der Basis der rechten Lunge constatirte, ging die Embolie nach 4 Wochen in Heilung über. Mit Eintritt der Embolie hatte sich auch hier Temperatursteigerung bis auf 39,4° eingestellt, die indessen bald wieder abnahm.

Ebenso wie im Gehirn wurde auch in den Extremitäten mit nur einer Ausnahme der venöse Gefässapparat betroffen. In dem von Tuckwell beschriebenen Falle, bei welchem sich Thrombose in der Arteria axillaris entwickelt hatte, trat Gangrän der Hand mit Verlust einiger Finger ein.

Endlich sei noch des alleinstehenden Falles von Rendu Erwähnung gethan, wo durch eine spontane Thrombose der Pulmonalarterie bei einer Chlorose ohne sonstige Complicationen der Tod durch Asphyxie eintrat.

Die Diagnose der Extremitäten-Thrombose ist leicht und bei einer genauen Untersuchung dürfte wohl kaum ein Irrthum möglich sein. Die plötzlichen Schmerzen, das frappante Oedem, welches sich durch seine derbe Consistenz von anderen Oedemen leicht unterscheidet, die Erweiterung der oberflächlichen Hauptvenen und endlich der Nachweis von rothen, schmerzhaften, indurirten Venensträngen lassen jede Verwechselung mit anderen Complicationen ausschliessen.

Die Prognose der Extremitäten-Thrombose Chlorotischer ist für die einzelnen Fälle durchaus verschieden zu stellen. Wir haben unter den 37 oben beschriebenen Fällen 9 Todesfälle zu verzeichnen; hiernach würden 25pCt. aller bei Bleichsucht auftretenden Extremitäten-Thrombosen mit tödtlichem Ausgang verknüpft sein. Wir müssen nach einem solchen Procentsatz von Todesfällen die Prognose im Allgemeinen immerhin sehr ernst stellen, zumal wenn wir bedenken, dass die Mehrzahl der Todesfälle durch Embolien hervorgerufen wurde. Berechne ich dahingegen den Umstand, dass die Lungenembolien in fast allen Fällen durch unvorsichtige Bewegungen, namentlich durch das frühzeitige Aufstehen aus dem Bett, bedingt wurden, so glaube ich, dass unter stricter Einhaltung aller therapeutischen

Maassregeln jene Katastrophen in vielen Fällen verhindert werden können und dadurch eine bedeutende Herabsetzung der Mortalität zu erzielen sein würde. Ich halte die Prognose der Extremitäten-Thrombosen chlorotischer Individuen im Allgemeinen für dubia, aber unter geeigneter Behandlung in den meisten Fällen für vergens ad bonam.

Therapie der mit Bleichsucht verbundenen Thrombose.

Die Therapie der Thrombose Bleichsüchtiger hat zwei Hauptaufgaben zu erfüllen, nehmlich einmal die Bekämpfung der Thrombose, zum anderen die Behandlung des Grundübels, die Bekämpfung der Chlorose.

Die therapeutischen Maassregeln, welche für die Thrombose in Betracht kommen, sind: 1) die absolute Bettruhe, durch welche einem Loslösen von Thrombentheilen und daraus entstehender Embolie vorgebeugt wird, 2) die Hochlagerung des erkrankten Körpertheiles, welche in der Weise zu erfolgen hat, dass der am meisten peripherisch gelegene Theil die höchste Lage einnimmt. Durch diese Hochlagerung wird am besten die peripherisch vom Thrombus eintretende Blutstauung und das hieraus resultirende Oedem bekämpft, denn das venöse Blut wird von den hochgelagerten Punkten aus leichteren Abfluss durch collaterale Bahnen finden. Bei langwierigen Oedemen der unteren Extremitäten wird man das Tragen von Gummistrümpfen anordnen.

Die Bekämpfung der Chlorose geschieht in erster Linie durch eine vernünftige Prophylaxe. In Familien, wo das Leiden erblich ist, soll schon von Jugend an vorgebeugt werden. Herr Professor Eichhorst fasst die Prophylaxe für solche Individuen in den Worten zusammen[1]): „vernünftige körperliche und geistige Erziehung bei zweckmässiger Kost".

Nach Ausbruch der Chlorose sollen sich Patienten viel in frischer Luft aufhalten, ohne etwa sich durch lange Spaziergänge zu überanstrengen.

Unter den Medicamenten, welche gegen Chlorose zur Anwendung gelangen, ist und bleibt ein werthvolles Specificum das Eisen in seinen einzelnen Präparaten.

[1]) Eichhorst, Specielle Pathologie und Therapie. Bd. IV. S. 44.

Obwohl von dem Kliniker und Praktiker das Eisen stets in dieser Hinsicht verwendet wurde, konnte man bis vor kurzer Zeit die Ansicht mancher Autoren, dass das Eisen im Magen-Darmkanal überhaupt nicht zur Resorption gelange und in Folge dessen keine specifische Heilwirkung gegen Chlorose besässe, nicht widerlegen. Allein den Forschungen Gaule's ist es nunmehr gelungen durch beweiskräftige Versuche Klarheit in dieser Frage zu schaffen.

Seine Versuche zeigten, dass in der Lymphe des Ductus thoracicus von Kaninchen bei einer Darreichung von 40 mg Fe (in Eisenchloridlösung) nach Verlauf von 40 Minuten Eisen in erheblicher Menge vorgefunden wurde.

Gaule[1]) kommt durch das Resultat seiner Versuche zu folgendem Schluss: „Anorganisch in den Magen verbracht, verbindet sich das Eisen mit einem Bestandtheile des Mageninhaltes zu einer organischen Verbindung, in der ein Kohlehydrat der Paarling ist. Diese Verbindung geht in's Duodenum über und wird dort aufgelöst. Des Eisens bemächtigen sich die Epithelien und geben es durch die Lymphspalten des adenoiden Gewebes an das centrale Lymphgefäss weiter. Hier geräth es in den Lymphstrom, passirt die mesenterialen Lymphdrüsen und erscheint im Ductus thoracicus abermals in einer organischen Bindung, wahrscheinlich mit einem Eiweisskörper als Paarling. Von da geht es in's Blut über, um in der Milz wieder aus demselben herausgenommen und in der Pulpa derselben in den eigenthümlichen Zellen immer noch in abspaltbarer lockerer Bindung (als Eisenvorrath im Sinne Hall's) aufgespeichert zu werden. Wie es von da dann in die dauerhafte, feste Bindung und in die Blutkörperchen gelangt, bedarf noch der weiteren Untersuchung."

Für die Anwendung des Eisens[2]) ist eine ganze Reihe von Präparaten empfohlen und fast jeder Praktiker besitzt sein Lieblingspräparat. Auf der medicinischen Abtheilung des Kantonspitals zu Zürich gelangen die altbewährten Blaud'schen Pillen zur Verwendung unter folgender Receptformel:

[1]) Gaule, Ueber Eisenresorption. Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 24. S. 375.

[2]) Eichhorst, Specielle Pathologie und Therapie. Bd. IV. S. 44.

Rp. Ferri sulfurici puri
Kali carbonici puri āā 15,0
Tragacanth q. s. f. pil. No. 100
Consperge Pulv. cort. Cinamm.
D. S. 3mal tägl. 2—3 Pillen nach dem Essen (4—6 Schachteln zu nehmen).

Huels[1]) empfiehlt bei der Thrombose Chlorotischer die schmerzhaften Stellen mit Unguentum cinereum einzureiben und will dadurch in seinem Falle ein Uebergreifen der Thrombose auf das Gebiet der Jugularis und Subclavia dextra verhütet haben.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet Herrn Professor Eichhorst für die Anregung zur vorstehenden Arbeit, für die gütige Ueberlassung des Materiales, sowie für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

XVI.

Bemerkung zu der Arbeit von Prof. Dr. O. Lubarsch: „Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid" (Dieses Archiv. Bd. 150. S. 471).

Von Dr. N. Krawkow in St. Petersburg.

Betreffs der erfolglosen Versuche von Prof. Lubarsch, bei Thieren Amyloidentartung systematisch zu erzeugen, halte ich es für nöthig, einige Umstände hervorzuheben, welche für das Misslingen seiner Versuche verantwortlich sein konnten.

Erstens wurde die Auswahl der Thiere für die betreffenden Experimente von Lubarsch sehr unzweckmässig gemacht, da ich in meiner Arbeit bereits angegeben hatte, dass Hunde für diese Untersuchungen nicht brauchbar sind. Zweitens bewirken die Terpenthin-Eiterungen gewöhnlich keine Amyloidentartung, mit Ausnahme derjenigen zweifelhaften Fälle, in welchen die Eröffnung des Abscesses von secundären Verunreinigungen begleitet wird. Kaninchen sind ein schon mehr zweckmässiges Material für Untersuchungen

[1]) Huels, Berl. klin. Wochenschr. No. 41. S. 898.

über experimentelle Amyloidentartung; das beste Untersuchungsobject aber sind Hühner, wie ich es auch angegeben habe.

Bei diesen Thieren lässt sich die Amyloidentartung nach meiner Methode stets und ausnahmslos, wie ich es ganz sicher behaupten kann, hervorrufen. Jeder, welcher nach der von mir angegebenen Methode arbeitet, kann sich also leicht davon überzeugen, dass die Amyloidfrage thatsächlich von mir auf eine streng experimentelle Grundlage gestellt ist, und dass man auf solche Weise diesen Prozess Schritt für Schritt bei Thieren verfolgen kann. Die betreffenden Untersuchungen sind eben von mir ausgeführt und ausführlich im „Arch. de médec. expér. et pathol." für 1896 veröffentlicht worden.

Nach dem Erscheinen meiner Arbeit unterzog Dr. A. Maximow[1]) die nach meiner Methode bei Thieren erzeugte Amyloidentartung in den verschiedensten Stadien ihrer Entwickelung einer sehr ausführlichen Untersuchung. Er giebt ebenfalls an, dass unter 25 zum Versuch verwendeten Hühnern das Amyloid sich bei allen ohne Ausnahme entwickelt hatte. Da die gründliche Arbeit von Maximow, welche nur in russischer Sprache erschienen ist, in der ausländischen Literatur entweder gar nicht (z. B. in der Arbeit von Davidsohn), oder nur sehr ungenau nach dem kurzen, der Arbeit beigefügten, französischen Referate citirt wird, hat sich Dr. Maximow entschlossen, seine Arbeit in der nächsten Zeit auch in deutscher Sprache zu veröffentlichen.

Kurze Zeit nachher hatte ich die glückliche Gelegenheit, während meines Aufenthaltes in Berlin Herrn Prof. Dr. Rud. Virchow meine Experimente persönlich zu demonstriren. Sodann haben die in dem pathologischen Institut zu Berlin ausgeführten Untersuchungen von Davidsohn[2]) meine Befunde bekanntlich ebenfalls durchaus bestätigt. Wenn wir dabei noch den Umstand in Erwägung ziehen, dass Davidsohn zu besonderen Zwecken in einigen seiner Fälle von der von mir angegebenen Verfahrungsweise etwas abgewichen ist (so z. B. injicirte er manchmal die Culturen in's Peritonäum, gebrauchte auch nicht immer nur den Staphylococcus pyog. aureus), so wird es sofort verständlich werden, warum bei ihm die Zahl der erfolgreichen Experimente immerhin etwas geringer gewesen ist, als bei mir.

Aus dem Angeführten erhellt also, dass die mehrjährigen Misserfolge von Lubarsch sich leicht erklären lassen, und dass sie keineswegs die von uns ausgearbeitete, von anderen Forschern bestätigte, durchaus sichere Methode der künstlichen Amyloidentartung bei Thieren zum Schwanken bringen können.

[1]) Russisches Archiv für Pathologie, klinische Medicin und Bakteriologie. Bd. I. 1896.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 150. S. 16.

XVII.

Besprechung.

Berestneff, Privatdocent an der Universität Moskau. Die Actinomykose und ihre Erreger.

Verf. schickt eine kurze Charakteristik verschiedener Pilzgattungen voran, die dem Actinomyces nahe stehen: Spirothrix, Cladothrix, Oospora, Nocardia. Daran schliesst sich der Actinomyces selbst. Auf Grund dieser Beschreibung schlägt er vor, allen diesen Gattungen den gemeinsamen Namen Actinomyces zu geben, da sie von einander nur darin sich unterscheiden, dass bei ihnen die Drusenbildung fehlt, und da diese Eigenschaft nicht von grossem Belang und sogar nicht allen Actinomyces gemein ist. Der Actinomyces steht sehr nahe dem Tuberkel-Bacillus, welcher auch verzweigte Fäden bildet; beide färben sich nach Ziehl und geben ähnliche Krankheitsbilder.

Cap. II und III enthalten die Beschreibung der Pathologie der Actinomycosis typica.

Cap. IV. Act. atypica, wohin folgende Erkrankungen gerechnet sind: Farcin du boeuf, die Erkrankung der Rinder, die von Rabe geschildert wurde, Fälle von Eppinger, Ferré, Faguet, des Verf., der Strachoff's, Prof. Lubimoff's (Kazan) u. m. a. Die Erreger aller dieser Formen färben sich nach Ziehl, der Rabe'sche mit der Entfärbung durch 5procentige H_2SO_4; somit bildet er eine Uebergangsstufe zu den ächten Actinomyces, die sich bei der Ziehl'schen Methode entfärben. Dr. Wermel (Moskau) fand noch eine Art (ohne Drusenbildung), die auf Fig. 3 (letzte Tafel) abgebildet ist. Sie ist schon dem Tuberkel-Bacillus sehr ähnlich.

II. Theil. Cap. I. Infectionspforten. Verf. hat aus Stroh und Aehren Reinculturen von verschiedenen Species von Actinomyces isolirt. Die Methode bestand darin, dass Stäbchen in Sand, der sich in Petri'schen Schalen befand, vertical hineingesteckt wurden, und dass diejenigen, die mit Schimmelpilzen sich bedeckten, beseitigt wurden. Alle diese Arten erwiesen sich als nicht pathogen für Thiere.

Cap. II. Es folgt eine ausführliche Beschreibung aller bisher cultivirten Gattungen, die in mehrere Gruppen zerfallen:

I. Der Pilz[1]) wächst von vornherein (auf künstlichen Nährböden) in langen verzweigten Fäden mit strahligen Colonien. Hierhin gehören folgende: von O. Israel, Bostroem, A. Afanassieff und Mme. Schultz,

[1]) von Menschen oder Thieren isolirt.

Act. sulfurens, A. sulf. (?) lacertae (Terni), Act. Rossi Doriae, orangiconiger (Maksutoff), albus (Gasperini) = Streptothrix Foersteri = Streptothrix Alamquistii, albus asporogenus (Berestneff), Cladothrix liquefaciens I und II (Hesse, Garten), albido-fuscus — pigmentbildender vom Verf., Stschegloff und Fr. Kastalsky, luteoroseus (Gasperini), Madurae (Vincent).

II. Polymorphe Actinomyces der typischen Actinomykosis sind folgende: von Kischensky (1888), Wolff-J. Israel (1891), Aschoff id., Ebermann (1893).

Cap. III. Bei atypische Actinomyces des Menschen und der Thiere wurden bisher 3 gefunden.

1) A. farcinicus (Nocard),

2) Cladothrix asteroides (Eppinger) und

3) von Ferré, Faguet, Labrazes et Rivier.

Cap. IV. Freigefundene Gattungen zerfallen in

Gruppe a, pathogen gegenüber Thieren:

1) Hoffmanni,

2) Act. violaceus Doria,

3) Act. Gruberi (Terni) s. pluricolor (Gasperini).

Gruppe b, nicht pathogen (gegenüber Thieren):

Actinom. albido-flavus (Doria), carneus (Doria), citreus (Gasperini), aurantiacus (Doria), chromogenus (Gasperini) s. niger (Doria), Kullmanni II (Cladothrix s. Streptothrix dichotoma), odoriferus (Cladothrix, Streptothrix) Kullmanni I, ruber (Ruiz, Casabo), Tschirschke A und B, invulnerabilis (Acosta), graminearum I und II (Berestneff), cinereoniger aromaticus (Berestneff), pluricolor diffundens (Berestneff), Act. Gobritschefskii (Berestneff), thermophilus (Kedzioi).

III. Theil ist der Beschreibung der Pseudoactinomykose gewidmet, die Santschenko beschrieben hatte (Archives de Podvissotzki, 1896); die Erreger dieser Krankheit, welche vollständige Aehnlichkeit mit der Actinomykose zeigt, erwiesen sich als eigenartige anaërobe Stäbchen, die sich nach Gram nicht färben. Später hat Poncet in Lyon noch 3 Fälle publicirt: die Bacillen nannte er Bac. pseudoactinomycoticus Dori. Berestneff beschrieb auch einen Fall mit Bacillen, die sich nach Gram färbten und Verdickungen, Kolben bildeten, welche aus Hüllensubstanz bestanden (Färbung mit Eosin rosa, nach Biondi-Heidenhain gelb) und von ihm Coccobacilli pseudoactinomycotici pleomorphi genannt wurden.

Im Jahre 1897 publicirte Buchholz noch einen Fall von Pseudoactinomykose mit eigenartigem Strahlpilz.

Th. Tschistowitsch.

An die Herren Mitarbeiter und die Vorstände der Laboratorien und Krankenanstalten.

Die Ansprüche an dieses Archiv sind in so schnellem Wachsthum begriffen, dass ich zu meinem Bedauern genöthigt bin, wieder einmal daran zu erinnern, dass die Aufnahme von Arbeiten in dasselbe gewissen Beschränkungen, namentlich in Bezug auf ihren Umfang und in Bezug auf ihre Ausstattung mit Abbildungen, unterworfen bleiben muss.

Vorweg bemerke ich, dass alle neueren Ankündigungen, welche in Betreff des Archivs ergangen sind, daran festgehalten haben, dem Archiv den Charakter einer Monatsschrift mit fixirtem Preise zu bewahren. Dadurch allein gewinnen die Abonnenten die Sicherheit, im Voraus genau die Ausgaben zu kennen, welche sie im Laufe eines Jahres für die Anschaffung eines wissenschaftlichen Journals zu machen haben werden.

Eine nicht geringe Anzahl deutscher medicinischer Journale hat schon seit längerer Zeit diesen früher allgemein benutzten Weg verlassen: sie geben eine beliebig grosse Anzahl von Heften aus, deren Preis einzeln berechnet wird. Auch sind sie zum Theil sehr freigebig mit Abbildungen, nur dass sie nach der Zahl und Kostbarkeit derselben wiederum den Preis normiren. Dieser Weg hat sich vorzugsweise für Special-Disciplinen als gangbar erwiesen, da die Specialisten genöthigt sind, auch grössere Preise zu zahlen, um sich in Kenntniss der Vorgänge zu erhalten. Dagegen entspricht er wenig dem Bedürfnisse der vielen einzelnen Collegen, welche in ihren Mitteln beschränkt sind; diese begnügen sich daher vielfach mit Auszügen. So ist ein grosser Theil der „Centralblätter“ in Aufnahme gekommen.

Für die selbständigen Arbeiten genügen die kurzen, häufig nur vorläufigen Mittheilungen derselben zu einer Darlegung ihrer Ergebnisse und der Methoden zu ihrer Feststellung nur zum Theil. Sie bedürfen eines grösseren Raumes und sehr gewöhnlich der Illustration. In ihrem Interesse liegt es daher, die grösseren Journale fortzuführen. Diese sind die besten Bürgen für die ununterbrochene Fortentwickelung der Wissenschaft, und es muss Alles daran gesetzt werden, sie nicht verkümmern oder verwildern zu lassen.

Wenn ich daher, im vollen Einverständnisse mit dem Verleger, an der Absicht festhalte, das Archiv als Monatsschrift fortzuführen, so muss ich uns entschuldigen, dass wir, der Noth gehorchend, in letzter Zeit uns einigermaassen auf den Weg der Sonderpublicationen haben drängen lassen, und dass wir eine Anzahl von Supplementheften ausgegeben haben, um der eingetretenen Häufung der Manuscripte abzuhelfen. Es ist dies mit grossem Widerstreben geschehen, aber wir haben uns gefügt, nicht zum kleinsten Theile deshalb, weil die Zeit der Jubiläen auch für das Archiv gekommen war und weil es als ein Act der Pietät erschien, allen Mitarbeitern bei dieser Gelegenheit die

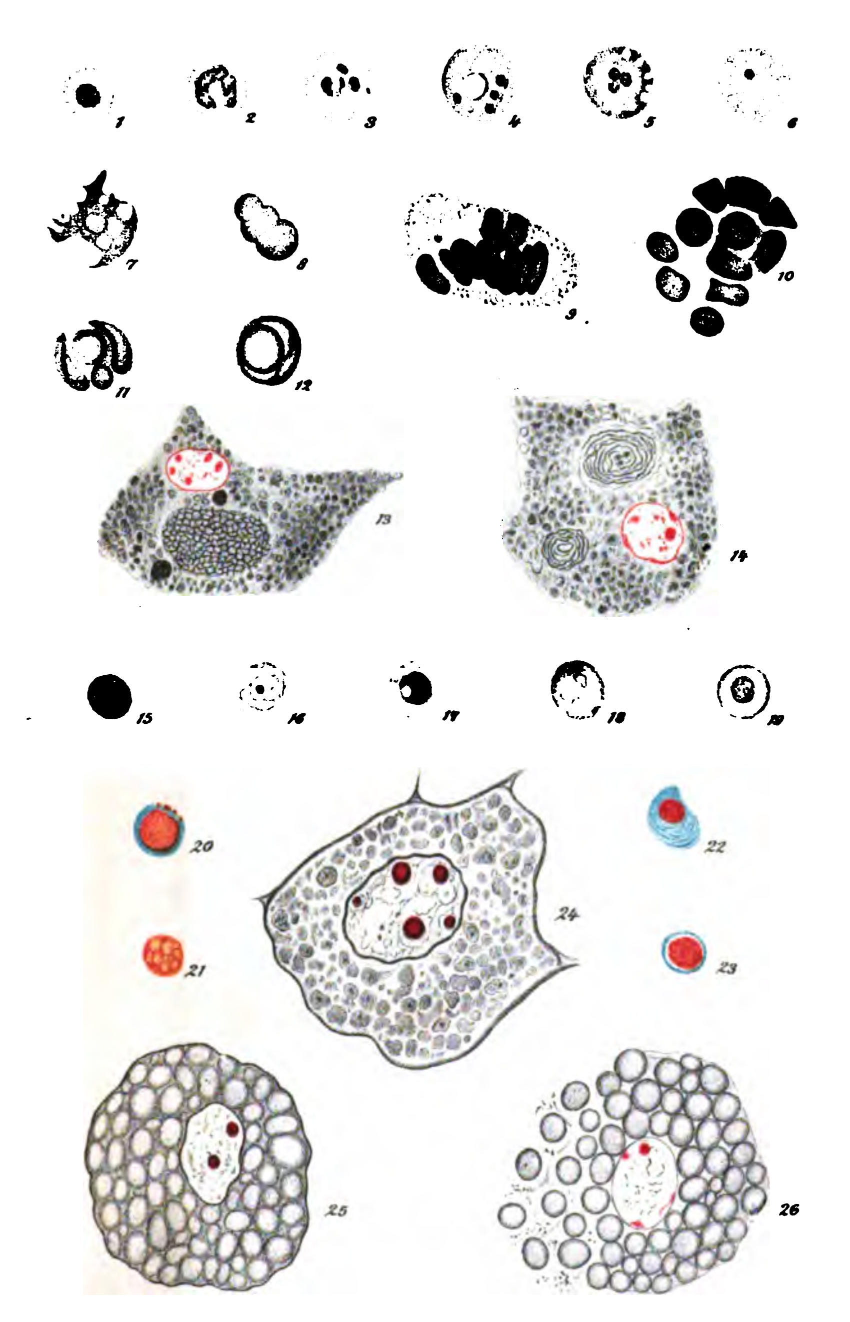
Gelegenheit zu bieten, entweder selbst, oder durch ihre Schüler ihre Festgaben darzubringen.

Mit dem Supplementheft über die Geschwülste, welches demnächst ausgegeben werden wird, soll diese Periode vorläufig abgeschlossen werden. Ob es möglich sein wird, volle Enthaltsamkeit zu üben, wird die Zukunft lehren. Jedenfalls bitten wir, auf neue Supplementhefte so wenig als möglich zu rechnen. Damit fällt die dringende Bitte zusammen, dass die für das Archiv bestimmten Arbeiten in recht gedrängter Form geliefert werden. Nicht bloss die viel zu weit ausgedehnte Aufführung der Literatur, die in erkennbarer Weise häufig nicht einmal nach eigener Kenntnissnahme der citirten Werke und Abhandlungen hergestellt wird, muss auf das Nöthige reducirt, sondern auch die ausführliche Wiedergabe aller Beweisstücke, der einzelnen Experimente, der „Fälle“ u. s. w., muss durch zusammenfassende Schilderung der Schlussresultate so viel als thunlich ersetzt werden. Selbstverständlich soll den Original-Arbeitern die Entscheidung darüber, was sie für ihre Beweisführung als nöthig erachten, nicht entzogen werden; ich wünsche nur, dass sie genauer prüfen, was in der That nöthig ist.

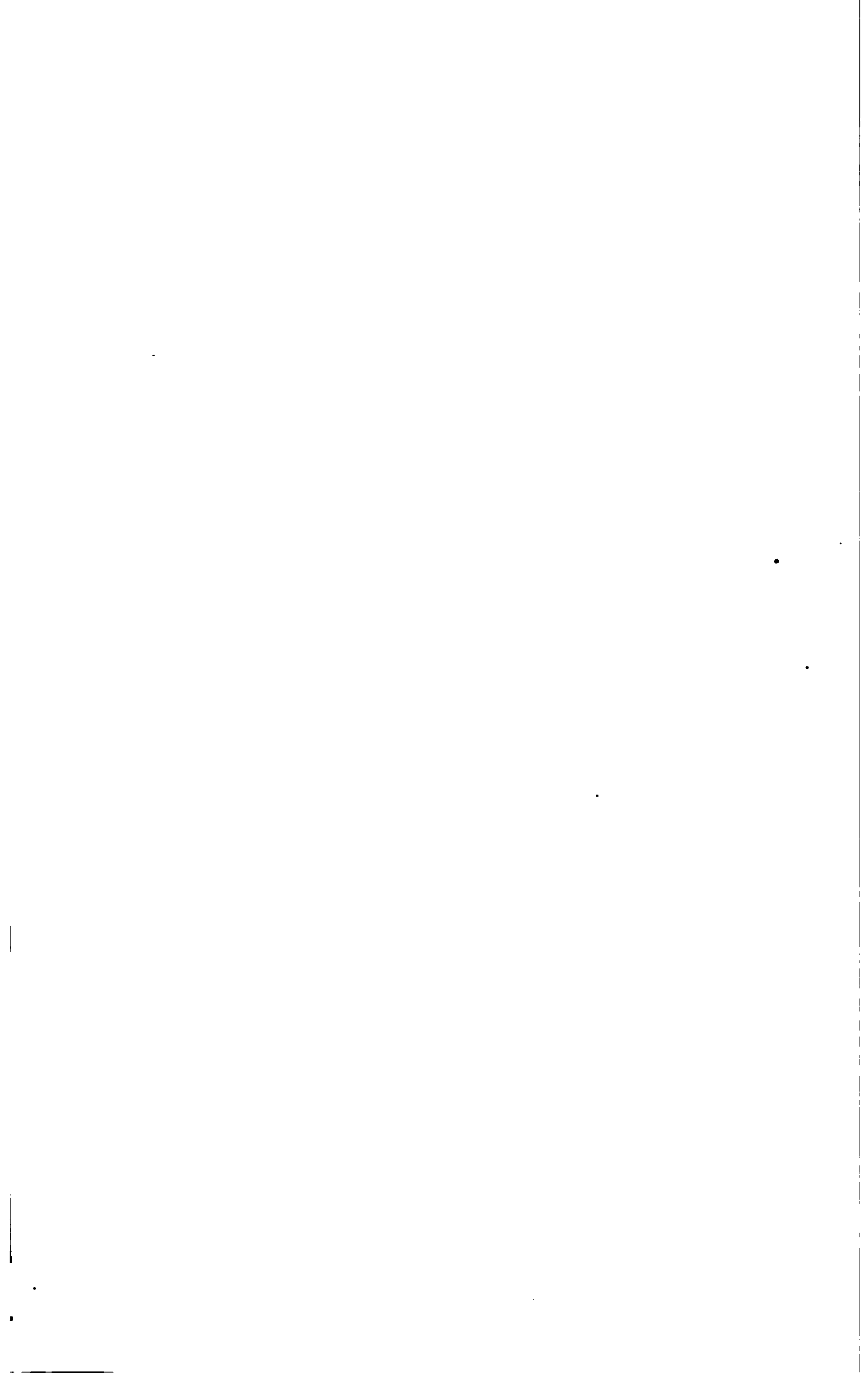
Noch viel dringender ist die Mahnung zur Sparsamkeit in Bezug auf die Abbildungen, insbesondere die colorirten. Ohne Zweifel hat mancher der jüngeren Arbeiter keinen Begriff von der Kostbarkeit der colorirten, namentlich der vielfarbigen Tafeln, von denen einzelne fast so viel kosten, als ein ganzes Heft des Textes. Manches lässt sich durch eine schwarze Tafel eben so gut verdeutlichen, als durch ein farbiges Bild. Dabei ist nicht zu vergessen, dass der Verleger einer regelmässig erscheinenden und gleichmässig bezahlten Monatsschrift die Mehrausgaben einfach auf sein Conto übernehmen muss, falls der Autor sich nicht dazu versteht, einen entsprechenden Beitrag beizusteuern.

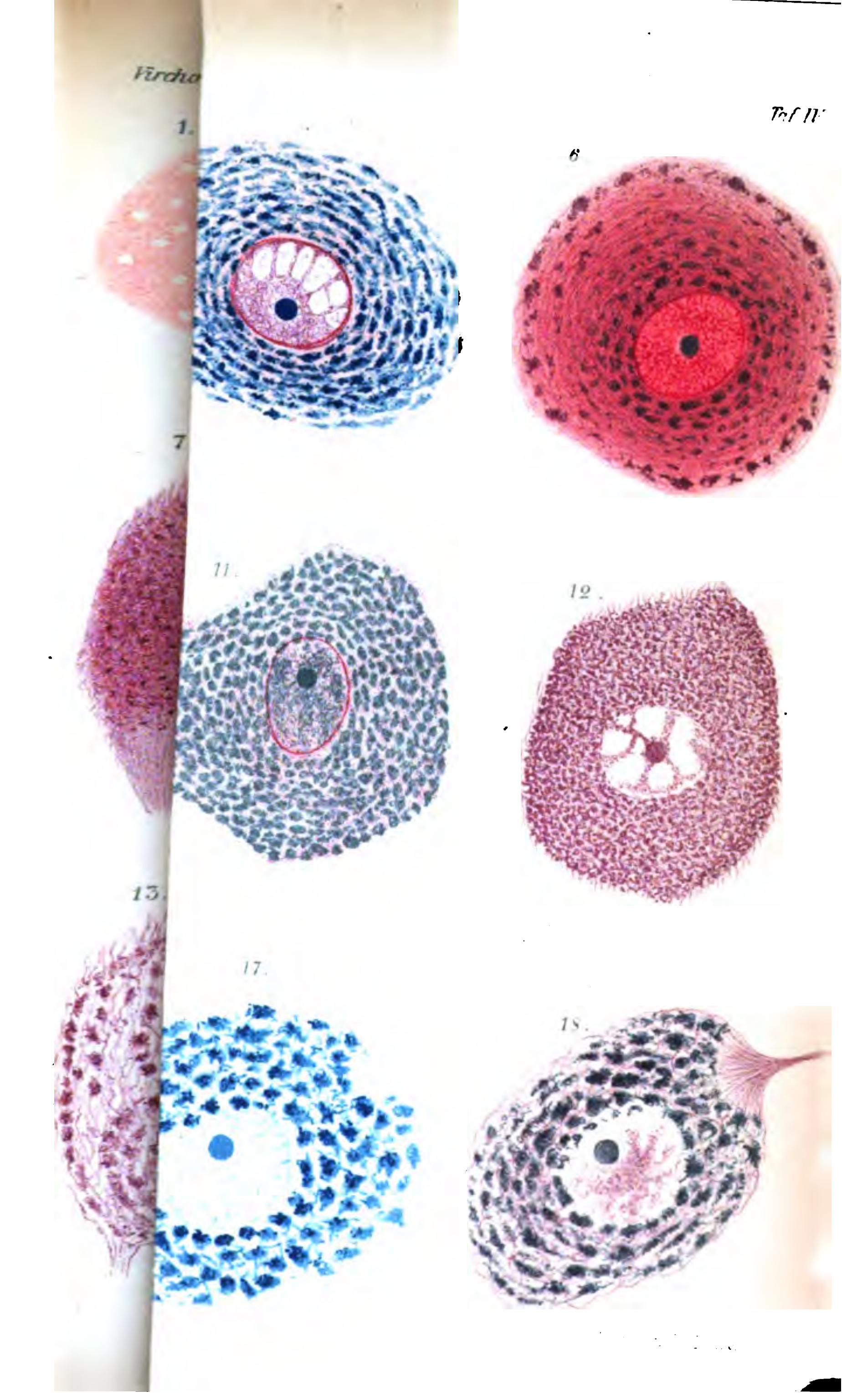
Da eine überwiegende Anzahl der Arbeiten unter der Leitung erfahrener Männer in wissenschaftlichen Laboratorien, Krankenanstalten und Museen hergestellt wird, so darf ich wohl die Leiter derartiger Einrichtungen ersuchen, ihre Schüler rechtzeitig auf die Gesichtspunkte aufmerksam zu machen, welche für die Erhaltung unserer Literatur in dem Rahmen einer ausführbaren Leistung bestimmend sein müssen. Die junge Generation muss es lernen, eine gewisse Sparsamkeit im Schreiben und Zeichnen zu üben. Je prägnanter ihre Darstellung wird, um so mehr können sie darauf rechnen, gelesen zu werden und eine grosse Wirkung auszuüben.

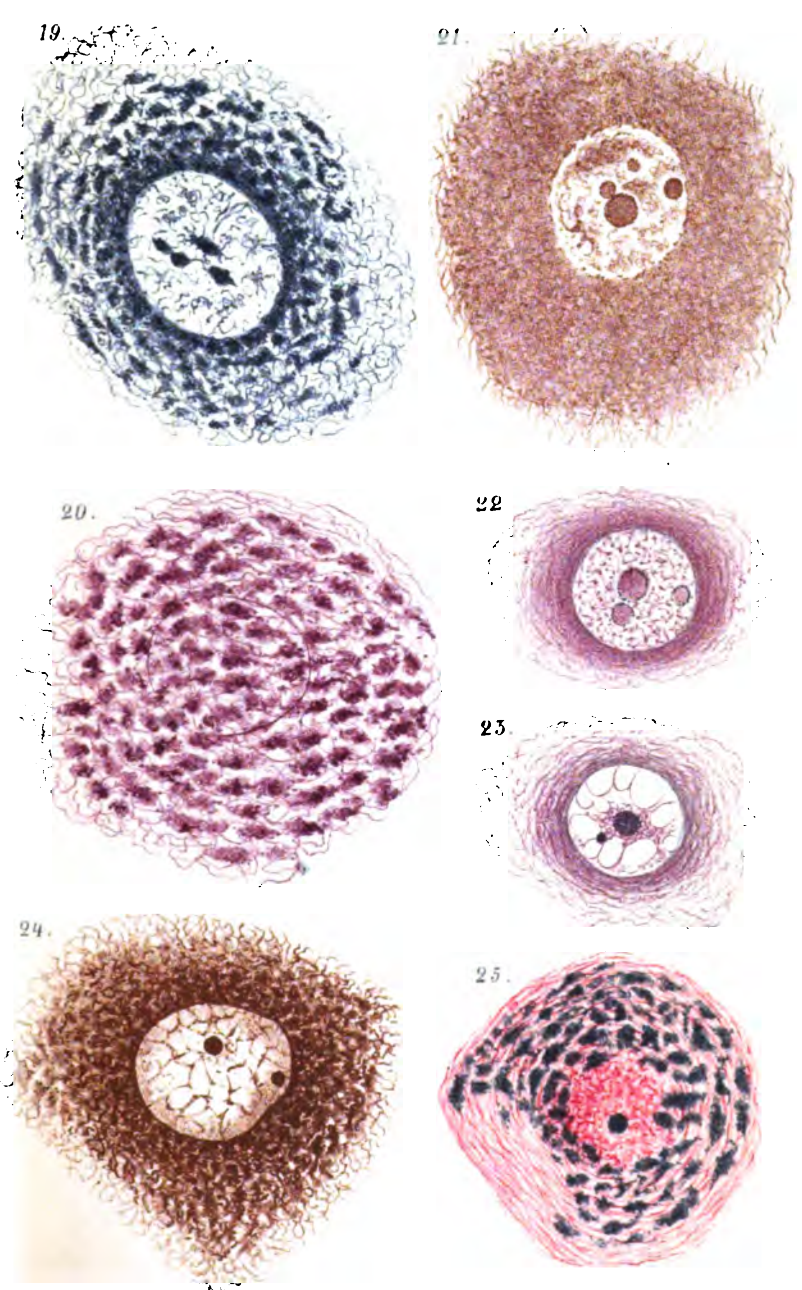
Rudolf Virchow.

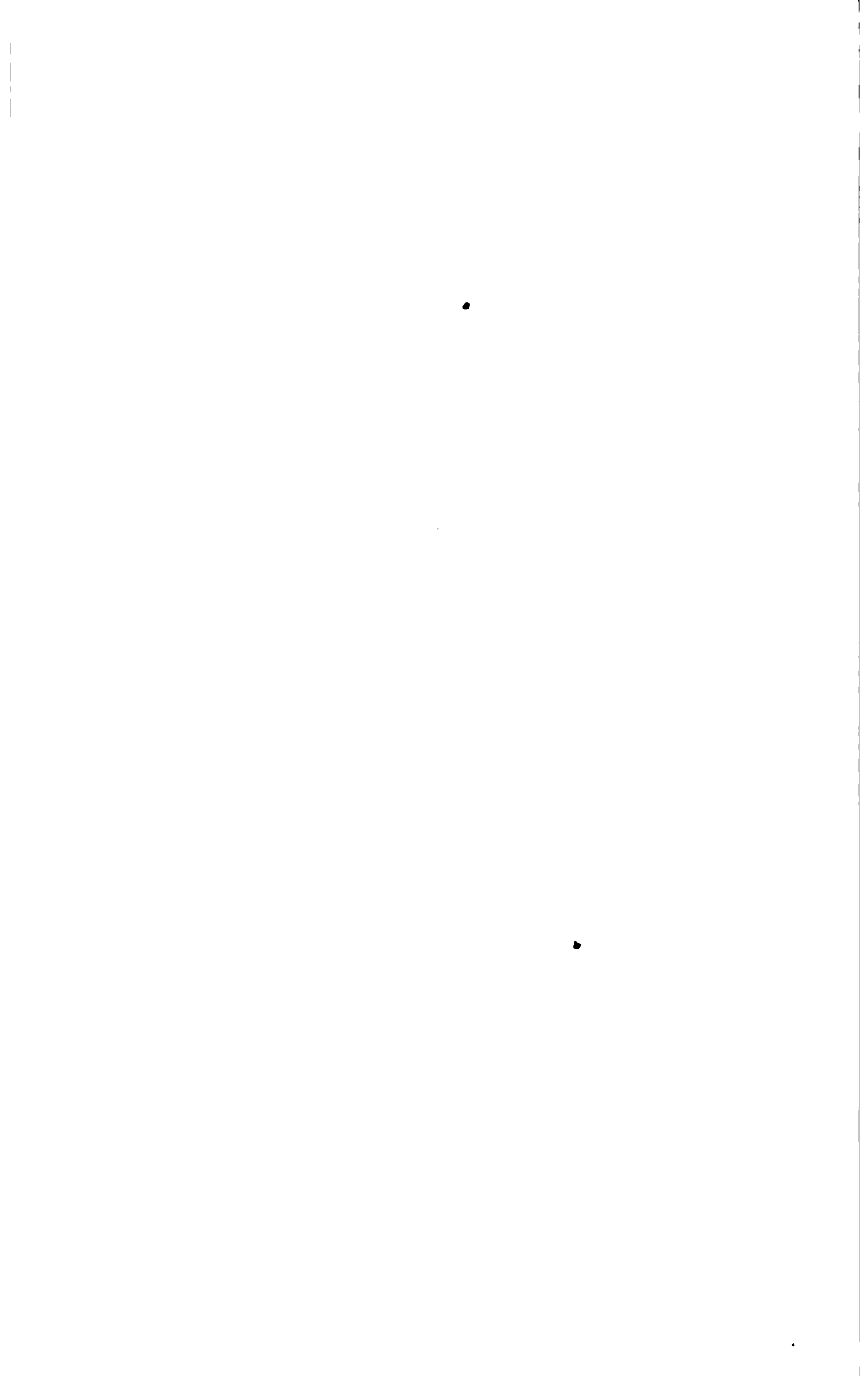


W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.




1.
6
7
11.
12.
13.
17.
18.


19.
21.
20.
22
23.
24.
25.



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 152. (Funfzehnte Folge Bd. II.) Hft. 3.

XVIII.

Ueber die Betheiligung des Peritonäalepithels bei der Einheilung von Fremdkörpern.

(Aus dem Pathologischen Institut in Zürich.)

Von Dr. Victor Hinsberg,
Assistenzarzt am Pathologischen Institut zu Zürich.

In seiner Arbeit „über die Rolle des Pleuroperitonäalepithels bei der Entstehung bindegewebiger Adhäsionen“[1]) versucht Roloff die Frage nach der Natur des Bauchhöhlenendothels auf experimentellem Wege zu lösen. Bekanntlich bestehen darüber zwei Ansichten: nach den Theorien von His, Waldeyer und Hertwig ist das Pleuroperitonäalepithel ein ächtes Epithel, und kann als solches niemals Bindegewebe bilden, während im Gegensatz dazu Letulle, Ranvier und andere Autoren das Endothel der Bauchhöhle als einen Abkömmling des Bindegewebes betrachten, aus dem jeder Zeit wieder Bindegewebe hervorgehen kann. Marchand kommt bei seinen „Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern“[2]) zu dem Schluss, dass „an

[1]) Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie, aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, herausgegeben von Dr. P. v. Baumgarten. Bd. II. Heft 2.

[2]) Ziegler's Beiträge. Bd. 4. 1889.

der lebhaften Betheiligung der Endothelzellen des Netzes bei der Zellneubildung nicht zu zweifeln" ist; er berührt die Rolle der Endothelien aber nur nebenbei, und stellt ausführlichere Mittheilungen darüber in Aussicht. Eine eingehende Erörterung über den Stand der Frage beim Erscheinen seiner Arbeit giebt Roloff, ich kann mich also mit einem Hinweis darauf begnügen.

Roloff schloss sich bei seinen Experimenten der von Marchand und Anderen benutzten Versuchsmethode an, er brachte Seidenfäden in die Bauchhöhle von Versuchsthieren und sah nach verschieden langen Zwischenräumen nach, was aus denselben geworden war.

Da meine Arbeit im Wesentlichen eine Nachprüfung der Roloff'schen Versuche bildet, gebe ich in Folgendem kurz einen Auszug aus der Beschreibung seiner Präparate, soweit die Kenntniss derselben für die Beurtheilung der darauf aufgebauten Schlüsse unerlässlich ist.

Der jüngste untersuchte Faden hatte 14 Stunden in der Bauchhöhle gelegen. Endothel und Subserosa waren unterhalb derselben durch Druck vollkommen vernichtet, der Faden war von einer mehrfachen Schicht multinucleärer Leukocyten umkleidet, zwischen denen vereinzelt auch grössere Zellen mit bläschenförmigem Kern lagen. Die Oberfläche des Fadens war von Epithel frei, bedeckt von Zellschichten, die besonders an den seitlichen Abhängen, weniger auf der Höhe, circulär angeordnet waren, und „zum grossen Theil mit relativ grossem, weniger intensiv gefärbtem Kern" versehen waren.

Beim nächsten, 24stündigen Object konnten ebenfalls 2 Zellschichten in der Umhüllung des Fadens unterschieden werden: eine innere, aus multinucleären Leukocyten bestehende, und eine äussere, circulär angeordnete und mehr grosszellige Schicht, die besonders stark in den Winkeln zwischen Peritonäalfläche und Faden entwickelt war.

Auch nach 25 Stunden wurden die beiden Zellschichten gefunden, die gequollenen Epithelien der Nachbarschaft setzten sich anscheinend ununterbrochen in die Zellen am Abhang des Fadens fort, denen sie sehr ähnlich sahen. In der Subserosa fanden sich nur Leukocyten, keine einkernigen Zellen.

Der nächste, 42 Stunden dauernde Versuch, ergab im Ganzen ähnliche Verhältnisse. Wie beim 24stündigen Präparat, war auch hier der den Faden einhüllende Zellmantel auf der freien Oberfläche scharf begrenzt, die äussersten Schichten bestehen aus mehreren Lagen abgeplatteter Zellen, mit länglichen Kernen, „darauf liegen indessen vielfach einzelne, gequollene

epithelähnliche Zellen, welche an den Abhängen des Fadens vielfach epithelialen Schluss zeigen und auf vielen Präparaten continuirlich in den Epithelbelag der benachbarten Bauchfellfläche übergehen". Das Bindegewebe war aufgelockert, in demselben lagen zahlreiche Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern, ähnliche Zellen fanden sich in der Umgebung des Fadens, sie waren „dem an der Oberfläche liegenden und die äusseren Zellschichten bildenden sehr ähnlich".

Bei einem Versuch von 2tägiger Dauer zeigten sich in der Umgebung des Fadens stellenweise Wucherungsvorgänge im Epithel, in demselben fanden sich vereinzelte Mitosen; in der Subserosa waren spindelförmige Zellen mit bläschenförmigem Kern sichtbar, zum Theil im Begriff, auf die Oberfläche hinauszutreten. — Ein Versuch von 64stündiger Dauer ergab im Allgemeinen die gleichen Befunde, nach 3 Tagen waren einzelne Strecken „von einer so vollkommen geschlossenen Epitheldecke bekleidet, dass sie dem normalen Peritonäalepithel auffallend gleichen."

Nach 4 Tagen war die Epitheldecke über dem Faden vollkommen ausgebildet, sie ging unmittelbar in die der benachbarten Bauchwand über; der Zusammenhang zwischen den einzelnen Zellen war ein so fester, dass die ganze Epithelschicht von der Unterlage abgehoben werden konnte. Im Winkel zwischen Bauchwand und Faden fanden sich Nester von jungem Granulationsgewebe, von denen aus sich junge Bindegewebsstränge frei über die Oberfläche erhoben. Einzelne Durchschnitte derselben bestanden aus unregelmässig angeordneten Zellen von der Form der Fibroblasten, andere, näher der Basis gelegene, zeigten diesen Charakter nur in der Mitte, „die äusserste Zelllage hingegen ordnet sich concentrisch an und bildet einen aus mehreren Zellen bestehenden Ring, dessen einzelne Elemente noch ganz den Habitus spindelförmiger, nur leicht der Oberflächenform entsprechend gebogener, junger Bindegewebszellen darbieten. Weiterhin verändert diese Schicht ihre Gestalt immer mehr im Sinne der Epithelähnlichkeit, bis ihre Zellen sich scharf von den von ihnen bedeckten, und in nichts mehr von den Epithelien der Serosa unterscheiden." Hierdurch gewann Roloff den Eindruck, dass „die epithelartige Deckschicht unmittelbar aus den obersten Zelllagen des Granulationsgewebes hervorgeht". Verstärkt wurde dieser Eindruck „besonders durch die Bilder, welche an manchen Präparaten an den Uebergangsstellen des Serosa-Epithels auf das Granulationsgewebe, sowie dort entstehen, wo Theilungserscheinungen an den jungen Epithelien und den ihnen benachbarten Granulationszellen vorhanden sind. Die jüngsten Zellen der Deckschicht sind absolut nicht von den jungen Fibroblasten zu unterscheiden, und man kann alle Uebergänge von der Form der letzteren zu der der typischen, platten Epithelien verfolgen." — Die späteren Stadien liessen in Bezug auf die Endothelien nichts Wesentliches erkennen.

Aus diesen, auf experimentellem Wege gewonnenen Befunden zieht Roloff den Schluss, dass erstens „wenigstens ein wesent-

licher Theil der Zellen, welche das den Faden schliesslich umhüllende Bindegewebe liefern, von den endothelialen Elementen der Serosa abstamme, dass diese zu Fibroblasten werden können, zweitens, dass der Epithelbelag durch Differenzirung aus der obersten Fibroblastenschicht entsteht.

Als beweisend für den ersten Punkt sieht er Folgendes an: Er glaubt, die grossen, protoplasmareichen Zellen mit bläschenförmigem Kern, die er neben den Leukocyten schon nach Stunden in der Umgebung des Fadens fand „längst ehe Vermehrungserscheinungen an den diesen benachbarten Gewebselementen bemerkbar sind", zumeist für locomobil gewordene Endothelzellen halten zu müssen, während er einen kleineren Theil derselben für Wanderzellen hält. Dass es sich um Endothelien handelt, folgert er aus der grossen Aehnlichkeit der fraglichen Zellen mit aufgequollenen Endothelien: in der Nachbarschaft des Fadens lösen sich Endothelien los, „wobei sie gleichzeitig aufquellen und eine mehr rundliche Form annehmen, bis sie von den isolirt auf der Höhe des Fadens sitzenden grossen Elementen durchaus nicht mehr zu unterscheiden sind". Diese Zellen ordnen sich zu concentrischen Lagen, nach 2—3 Tagen ist aus ihnen nach Roloff's Ansicht ein völliger epithelialer Ueberzug entstanden. — Hieraus, hauptsächlich aber aus dem oben angeführten Befund vom vierten Versuchstag, folgert Roloff, dass die Endothelien aus Fibroblasten entstehen.

Ueber die Betheiligung der unmittelbar unter dem Faden gelegenen Epithelien an der Bindegewebsbildung vermochte Roloff nichts festzustellen, da sie schon nach 14 Stunden nicht mehr nachweisbar waren.

Wären Roloff's Folgerungen richtig, so müsste man entweder die Hertwig'sche Theorie für falsch erklären, oder an eine sehr weitgehende Metaplasie[1]) der Zellen glauben; beide Anschauungen sind von so hervorragender Bedeutung, dass man sich wohl die Frage vorlegen muss, ob sie unbedingt aus den experimentellen Befunden entnommen werden müssen.

Der Schluss, dass eine Zellart aus einer anderen hervorgeht, kann nur dann als zwingend angesehen werden, wenn man

[1]) Vergl. Ribbert, Ueber die Rückbildung an Zellen und Geweben, und über die Entstehung der Geschwülste. Bibliotheca medica. C. Heft 9.

thatsächlich beobachtet, wie die beiden zusammenhängen und aus einander entstehen, aus einer wenn auch noch so weitgehenden Aehnlichkeit bereits neben einander vorhandener Zellen darf über deren genetische Zusammengehörigkeit nicht geurtheilt werden. Speciell in der vorliegenden Frage, wo einander so ähnliche Zellformen, wie junge Bindegewebszellen und in Wucherung begriffene Endothelien in Betracht kommen, ist ein auf das Aussehen der Zellen allein gegründeter Schluss als sehr gewagt anzusehen.

Prüfen wir nun, ob Roloff einen Uebergang der Epithelien in die „relativ grossen Zellen mit weniger intensiv gefärbtem Kern", die er aus denselben hervorgehen lässt und die sich an der Bindegewebsbildung betheiligen, thatsächlich nachweisen konnte, so finden wir, dass das nicht der Fall ist. Die fraglichen Zellen sind schon in dem frühesten untersuchten Stadium, nach 14 Stunden, in der Umhüllung des Fadens vorhanden, ohne dass man sagen könnte, woher sie kommen. Da das Epithel der Umgebung vollkommen unverändert ist, also keine Wachsthumsvorgänge zeigt, kann man mit Sicherheit annehmen, dass sie nicht von demselben abstammen. Obgleich er ihren Durchtritt durch die Bauchwand nicht direct beobachten konnte, hält auch Roloff sie wenigstens zum kleinen Theil für Wanderzellen, die meisten aber für Endothelzellen, er nimmt also zwei Zellarten von verschiedener Herkunft neben einander an, die sich durch ihre Form aber nicht unterscheiden lassen. Allerdings glaubt Roloff, bei dem 24stündigen Präparat beobachtet zu haben, wie „anscheinend" die geschwollenen Epithelien der Nachbarschaft sich ununterbrochen in die Zellschicht auf dem Abhang des Fadens fortsetzen, doch scheint er selbst die Bilder nicht für unbedingt beweisend anzusehen, wie aus dem „anscheinend" hervorgeht.

Sind wir nun von vornherein so wenig in der Lage, etwas Bestimmtes über die Herkunft dieser Zellen auszusagen, so dürfte es wohl nicht unbedingt nöthig sein, aus ihrem Verhalten zu folgern, dass die Endothelien zu Bindegewebszellen werden können.

Für die zweite Annahme, dass der Epithelbelag aus der obersten Fibroblastenschicht hervorgehe, kann ich die von Roloff angeführten Bilder nicht als ganz beweisend ansehen;

wenn ein junger Bindegewebsstrang an seiner Basis bereits Epithelbelag zeigt, an der Spitze aber noch nicht, warum sollen dann die Epithelien aus den Fibroblasten hervorgegangen sein? Im Uebrigen führt Roloff die grosse Aehnlichkeit von jungen Endothelien und Fibroblasten in's Feld, auch hierdurch werden aber wohl nicht alle Zweifel beseitigt.

Es mag also wohl als gerechtfertigt erscheinen, wenn ich bei der Wichtigkeit der Frage eine Nachprüfung der Roloff'schen Experimente unternahm.

Die von ihm gewählte Untersuchungsmethode, nehmlich Fremdkörper in der Bauchhöhle zur Einheilung zu bringen, ist jedenfalls sehr zweckmässig, nur sind seine Resultate offenbar dadurch unklar geworden, dass der verwandte Seidenfaden die Epithelien, auf die es gerade am meisten ankam, durch seinen Druck zu früh vernichtete, und dadurch Studien über ihr Verhalten unmöglich machte. Um das zu vermeiden, wählte ich ein möglichst schonendes Versuchsobject, und zwar benutzte ich, dem Rathe des Herrn Professor Ribbert folgend, bei den folgenden Versuchen eine Aufschwemmung von Lykopodiumsamen in Wasser (1 ccm Lykopodium auf 20 ccm Wasser)[1]. Hiervon wurden 5—7 ccm vermittelst einer Spritze mit stumpfer Canüle in die Bauchhöhle von Meerschweinchen eingebracht, nachdem an die Stelle des Einstiches die Haut durch einen kleinen Schnitt durchtrennt war. Die Thiere liefen meist unmittelbar nach der Injection eine kurze Zeit lang unruhig umher, beruhigten sich aber bald und zeigten fernerhin keinerlei krankhafte Erscheinungen. Nachdem nach verschieden langen Zeiträumen die Thiere durch Genickschlag getödtet worden, wurde die Bauchhöhle eröffnet, und dabei war der Befund stets der gleiche: Nie fanden sich Anzeichen von Peritonitis; die Serosa war überall spiegelnd, und hier und da sassen auf derselben gelbliche Knötchen, theils an der Grenze der Sichtbarkeit stehend, theils grösser. Mit Vorliebe fanden sich die gelben Fleckchen auf Zwerchfell, Leber, Netz, Mesenterium und Bauchwand. In den

[1]) Wie ich nachträglich erfuhr, wurde eine ähnliche Versuchsanordnung schon vor mir durch Hippolyt Martin benutzt (Nouvelles recherches sur la tuberculose spontanée et expérimentale des séreuses. Archives de Physiol. norm. et pathol. 1881).

frühesten Stadien waren daneben noch grössere, zusammengeballte gelbe Klümpchen vorhanden, lose zwischen den Därmen liegend. Die ersterwähnten Knötchen sassen schon nach drei Stunden so fest, dass man sie mit einiger Vorsicht sammt der Unterlage herausnehmen und härten konnte. Untersucht wurden stets Knötchen von verschiedenen Stellen, meist von Bauchwand, Zwerchfell und Leber, ein Verfahren, das sich in der Folge als sehr zweckmässig erwies, da an den verschiedenen Organen desselben Thieres die Veränderungen nicht immer gleich weit gediehen waren, und dadurch feinere Zwischenstadien erhalten wurden. Zur Härtung wurde die von Zenker angegebene Lösung benutzt, mit Nachhärtung in Alkohol von steigender Concentration. Die in Celloidin eingebetteten Präparate wurden mit Hämalaun-Eosin, Hämalaun-Pikrinsäure-Säurefuchsin, oder nach Weigert gefärbt.

Im Folgenden gebe ich eine Beschreibung der so gewonnenen Präparate:

1. Meerschweinchen, 3 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Leber. — Das untersuchte Knötchen besteht auf dem Durchschnitt aus etwa 100—120 Lykopodiumkörnern. Diese liegen zum Theil dicht an einander, zum Theil ziemlich locker, zwischen ihnen spannen sich Fibrinfäden von verschiedener Dicke aus, ein Netzwerk bildend, in dessen Maschen eine feinkörnige, offenbar aus geronnenem Eiweiss bestehende Masse liegt. Der Fibrinbelag erstreckt sich, nach den Rändern zu dünner werdend, noch eine Strecke weit über die dem Knötchen benachbarten Partien. An einzelnen Stellen ist der Epithelüberzug unter dem Knötchen vollkommen intact, die einzelnen Zellen sind unverändert, besonders da, wo die Körnchen nicht unmittelbar demselben aufliegen. An anderen Stellen liegen die Körner aber direct auf der Serosa, hier ist das Epithel zum Theil ganz verschwunden, zum Theil offenbar in Ablösung begriffen. Man sieht nehmlich Zellen, die sich von denen der Nachbarschaft nicht im Geringsten unterscheiden, von der Oberfläche leicht abgehoben, aber dieser noch parallel liegend, daneben andere, die nur noch mit einem Ende der Unterlage aufsitzen, deren anderes Ende frei in's Exsudat hineinragt. Je nachdem die flachen Epithelien senkrecht oder parallel zu ihrer Oberfläche getroffen wurden, erschienen sie strichförmig, wie beim senkrechten Schnitt durch's Peritonäum, oder so, wie auf einem Flächenbild der Serosa. Während diese Zellen aber noch theilweise der Subserosa aufsitzen, finden wir an anderen Stellen des Exsudates solche, die ganz frei im Exsudat liegen. Nirgends weicht ihr Aussehen von denen der festsitzenden ab, eine Quellung von Kern oder Protoplasma ist nicht

vorhanden. Eine besondere Beziehung dieser Epithelien zu den Lykopodiumkörnern ist nicht festzustellen, sie liegen theils frei in den geronnenen Eiweissmassen, theils in die Fibrinfäden eingeschlossen. Während einige gerade gestreckt liegen, sind andere winklig geknickt.

Die Subserosa ist unter dem Knötchen, und zum Theil auch in der Umgebung desselben, stark mit Rundzellen infiltrirt, unter dem Epithel liegt Zelle an Zelle. Bei weitem die Mehrzahl derselben sind multinucleäre Leukocyten, daneben finden sich aber auch einkernige Rundzellen mit grossem, bläschenförmigem Kern nnd relativ wenig Protoplasma. Sie sind etwas grösser, als die multinucleären Leukocyten. — In geringerer Anzahl finden sich diese beiden Zellarten neben den erwähnten, abgestossenen Epithelien im Exsudat zwischen den Körnern. Nach der Bauchhöhle zu ist das Knötchen unregelmässig begrenzt, stellenweise sind die Körner von einer dünnen Fibrinschicht bedeckt, an anderen Stellen liegen sie frei. In der Umgebung des Knötchens ist das Epithel überall erhalten.

B. Präparat vom Zwerchfell. — Die Epithelien sind hier fast in ganzer Ausdehnung erhalten, nur an wenigen Stellen fehlen sie, dem entsprechend sieht man im Exsudat ganz vereinzelt abgestossene Epithelien. Das die Körner umschliessende Exsudat verhält sich, wie das vorhin beschriebene, nur ist es bedeutend zellärmer; der Charakter der Zellen ist dagegen derselbe. Die Infiltration der Subserosa mit Rundzellen ist geringer, die multinucleären Elemente sind in überwiegender Mehrzahl gegenüber den einkernigen. Die Oberfläche des Knötchens ist überall von einer Fibrinschicht bedeckt, auf derselben liegen nirgends Zellen. — Einzelne Leukocyten und einkernige Rundzellen liegen gerade da, wo 2 Epithelien zusammenstossen, dieselben etwas nach aussen vorbuchtend, offenbar sind sie im Begriff, durch die Epitheldecke in's Exsudat hinüberzuwandern.

Ganz gleiche Verhältnisse zeigen Präparate von Mesenterium und Bauchwand.

2. Meerschweinchen, 5 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Leberpräparat. — Sehr ausgedehntes Knötchen, das einen Theil des scharfen Leberrandes umschliesst. — Die Körner sind im Exsudat, das ganz den Charakter des oben beschriebenen zeigt, unregelmässig vertheilt, eine kleine Stelle ist ganz frei von Körnern. Hier ist das Epithel noch erhalten, während es überall da, wo Körner in seiner Nähe liegen, abgestossen ist. Im Exsudat sind die dünnen, spindeligen Elemente nur in spärlicher Anzahl nachzuweisen, dagegen hat sowohl in der Subserosa, wie im Exsudat die Zahl der Rundzellen bedeutend zugenommen, vorwiegend sind die vielkernigen Leukocyten. Nach aussen wird das Knötchen, wie bei dem vorigen Präparat, durch eine Fibrinschicht scharf begrenzt, auf derselben befinden sich hier und da Haufen von rothen Blutkörperchen, die offenbar beim Herausschneiden des Objectes dorthin gelangten und mit gehärtet wurden, sonst aber keine Zellen.

B. Präparate vom Mesenterium zeigen im Allgemeinen dieselben Ver-

hältnisse, im Vergleich zu dem unter 1B beschriebenen Präparat hat die Infiltration von Subserosa und Exsudat mit Leukocyten und einkernigen Rundzellen sehr stark zugenommen. Wie unter dem Knötchen, so ist auch in seiner nächsten Umgebung das Epithel stellenweise abgestossen, die vorhandenen Epithelien zeigen keinerlei Wucherungsvorgänge.

3. Meerschweinchen, 7 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Leberpräparat. — Der Endothelüberzug ist unter dem Knötchen abgestossen, im Exsudat sind in einzelnen Knötchen die spindeligen Elemente ganz verschwunden, in anderen nur noch ganz vereinzelt vorhanden; zum Theil ist ihr Kern blass gefärbt und kaum mehr erkennbar. In der nächsten Umgebung des Knötchens sind die Endothelien ebenfalls verschwunden. Wucherungsvorgänge an den vorhandenen sind nirgends nachzuweisen. Auch im Bindegewebe der Subserosa finden sich noch keine Erscheinungen, die auf Wucherung fixer Elemente schliessen lassen. Im Uebrigen verhalten sich die Präparate, wie die 5stündigen.

B. In Präparaten vom Zwerchfell und Netz liegen die Verhältnisse ebenso.

4. Meerschweinchen, 24 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Leber. — Im Exsudat sind die Fibrinfäden etwas spärlicher als in den früheren Stadien. Spindelzellen sind in denselben nicht mehr nachweisbar; in Subserosa und Exsudat finden sich die oben beschriebenen Rundzellen, die Zahl der Elemente mit bläschenförmigem Kern hat relativ zugenommen, doch bilden die multinucleären Leukocyten noch die Mehrzahl. Stellenweise bilden die Zellen mit bläschenförmigem Kern einen dichten Kranz um ein Lykopodiumkörnchen, im Uebrigen liegen sie unregelmässig zerstreut im Exsudat, an der Oberfläche nicht dichter, wie in den tieferen Schichten. Das Epithel unter dem Knötchen ist geschwunden. Ob im subserösen Bindegewebe Wucherungsvorgänge stattgefunden haben, lässt sich nicht erkennen, da dasselbe nur sehr gering entwickelt und dicht mit Rundzellen infiltrirt ist. Die freie Oberfläche des Knötchens verhält sich wie in den früheren Stadien.

B. Präparat von der Bauchwand. — Während das Exsudat die gleichen Verhältnisse erkennen lässt, sind hier an dem ziemlich dicken, subserösen Bindegewebe deutliche Veränderungen wahrnehmbar: neben fixen Bindegewebszellen sind spindelförmige Zellen mit grossem Kern und lang ausgezogenem Protoplasmaleib vorhanden, offenbar junge Fibroblasten. Meist liegen dieselben parallel den fixen Bindegewebszellen und der Oberfläche, einzelne stehen aber auch senkrecht zu derselben. Vom Epithel ist unter dem Knötchen und in seiner nächsten Umgebung nichts nachzuweisen, in etwas weiterer Entfernung sind die Zellen deutlich vergrössert, die normaler Weise strichförmigen Zellen sind in Spindelzellen, mit deutlichem Protoplasma verwandelt, der Kern ist mehr oder weniger gequollen. Die Oberfläche des Knötchens ist durch eine regelmässige Fibrinschicht scharf gegen die Bauchhöhle abgegrenzt, auf derselben liegen ausser eini-

gen rothen Blutkörperchen keinerlei Zellen. Mitosen sind weder in den Epithelien, noch in den Fibroblasten vorhanden.

5. Meerschweinchen, 36 Stunden nach der Injection getödtet.

A. Präparat von der Bauchwand. — Die oben beschriebenen Veränderungen des subserösen Bindegewebes sind hier noch bedeutend stärker ausgebildet; dasselbe ist stark aufgelockert; die normale, wellige Struktur ist kaum mehr zu erkennen, und statt der fixen Bindegewebszellen sieht man nur Fibroblasten, dazwischen multinucleäre Leukocyten und Rundzellen mit bläschenförmigem Kern in ungefähr gleicher Anzahl. Die Fibroblasten stehen alle senkrecht zur Oberfläche, oder bilden einen mehr oder weniger spitzen Winkel mit derselben; einzelne liegen halb in Subserosa, halb im Exsudat, sie sind also offenbar gerade im Begriff, in letzteres hinüber zu wandern. Andere, aber nur sehr wenige, liegen bereits ganz in den untersten Schichten des Exsudates. In einzelnen sind Mitosen sichtbar. Die Capillaren der Subserosa sind erweitert und anscheinend auch etwas zahlreicher, als in der Umgebung. Im Exsudat ist das Fibrin etwas spärlicher geworden, multinucleäre Leukocyten und einkernige Rundzellen sind ungefähr in gleicher Anzahl vorhanden. Durch die Quellung des Bindegewebes und das Hinüberwuchern der Fibroblasten ist die Grenze zwischen Exsudat und Subserosa stellenweise verwischt. Das Epithel ist unter dem Knötchen und in dessen nächster Umgebung spurlos verschwunden, sonst überall erhalten. Weit vom Knötchen entfernt sieht man die normalen, strichförmigen Zellen, etwas näher beginnen sie aufzuquellen und spindelförmig zu werden, die dem Knötchen am nächsten liegenden sind oval, stellenweise fast cubisch. So gewinnen die einzelnen Zellen grosse Aehnlichkeit mit Fibroblasten, und man könnte aus ihrer Form allein nicht auf ihren Charakter schliessen, wenn nicht der allmähliche Uebergang in normale Epithelien denselben sicher stellte. — Auch hier bildet, wie bei den früheren Präparaten, ein Fibrinbelag die Grenze des Knötchens gegen die Bauchhöhle.

B. Präparat von der Leber. — Dasselbe bietet nichts Besonderes, das Hineinwuchern der Fibroblasten in's Exsudat ist nicht deutlich zu erkennen.

6. Meerschweinchen, 2 Tage nach der Injection getödtet.

A. Präparat vom Zwerchfell. — Zwischen den Lykopodiumkörnern sind Leukocyten und Fibrin ganz verschwunden, alle Zwischenräume sind dicht ausgefüllt durch Fibroblasten. Dazwischen finden sich einige Rundzellen mit bläschenförmigem Kern, die ganz den oben beschriebenen gleichen; andere dagegen sind in ihrer Form weniger charakteristisch, so dass man darüber im Zweifel bleibt, ob man sie den Bindegewebszellen, oder den erwähnten Rundzellen zurechnen soll. Eine Grenze zwischen Subserosa und Knötchen ist nicht erkennbar, stellenweise treten junge Gefässe in letzteres hinüber. Fast alle Körner sind von Zellen eingehüllt, stellenweise haben sich Spindelzellen ringförmig um sie herum gelegt;

vereinzelt sieht man vielkernige Riesenzellen in der Umgebung der Körner. Die an der freien Oberfläche liegenden Spindelzellen sind derselben parallel angeordnet, an den seitlichen Abhängen des Knötchens, die etwas pilzförmig überhängen, bilden sie eine geschlossene Schicht. — Das Epithel, das in einiger Entfernung vom Knötchen noch flach ist, quillt immer stärker auf, je näher man demselben kommt, dicht an demselben sind die einzelnen Zellen cubisch, mit einem ovalen Kern versehen, der mit der Längsaxe auf der Unterlage senkrecht steht. Ohne eine Lücke aufzuweisen, erstreckt sich der Epithelbelag in gleicher Weise auf die seitlichen Abhänge des Knötchens; da, wie oben erwähnt, hier die spindelförmigen Bindegewebszellen parallel der Oberfläche angeordnet sind, die Kerne der Epithelien aber senkrecht darauf stehen, sind beide Zellarten auf's schärfste von einander zu trennen. An grösseren Knötchen erstreckt sich der Epithelbelag nur auf die Randpartien, kleinere sind ganz von denselben bedeckt. Kerntheilungsfiguren sind nirgends nachweisbar.

B. Präparate von der Bauchwand und vom Mesenterium verhalten sich ganz ähnlich.

7. Meerschweinchen, 4 Tage nach der Injection getödtet.

Präparat vom Zwerchfell. — Die zwischen den Körnern liegenden Zellen zeigen ziemlich dieselben Verhältnisse, wie unter 5. beschrieben, nur sind die Riesenzellen zahlreicher. In allen Theilen der Knötchen sind junge Gefässe vorhanden. Das Epithel überzieht die Knötchen in continuirlicher Schicht, die einzelnen Zellen sind oval bis spindelförmig. Unter dem Epithel liegen mehrere Lagen parallel angeordneter Spindelzellen. Im Knötchen vertheilt sind einige Mitosen sichtbar.

8. Meerschweinchen, 40 Tage nach der Injection getödtet.

Präparat von der Bauchwand. — An Stelle der Fibroblasten sieht man spindelige Bindegewebszellen mit ovalem Kern, der noch etwas voluminöser ist, als der der ruhenden Bindegewebszellen. Dazwischen finden sich noch vereinzelte bläschenförmige Kerne. Bei den mit Säurefuchsin-Pikrinsäure gefärbten Präparaten sieht man deutlich ein Bindegewebsnetz, in das Körner und Zellen eingebettet sind. Sowohl gegen die Unterlage, als auch gegen die freie Bauchhöhle zu ist das Knötchen durch eine kapselartige, aus circulär angeordneten Spindelzellen bestehende Bindegewebsschicht scharf abgegrenzt, die Oberfläche ist von einem Epithelüberzug bedeckt, der in den der Nachbarschaft continuirlich übergeht, und diesem vollkommen gleicht. Die Subserosa ist wieder vollkommen normal, aus ihr treten zahlreiche junge Gefässe in das Knötchen über. Man sieht ziemlich zahlreiche Riesenzellen, die Körner ganz oder theilweise einhüllend.

Welche Schlüsse können wir nun aus diesen Untersuchungsresultaten ziehen?

Die unter dem Knötchen liegenden Epithelien lösen sich

offenbar innerhalb der ersten 7 Stunden nach der Injection von ihrer Unterlage ab; sie liegen frei im Exsudat, ohne die geringsten Erscheinungen von Wachsthum oder Vermehrung darzubieten, im Gegentheil, sie verlieren ihre Kernfärbbarkeit und sind dadurch wohl genügend als zu Grunde gehend charakterisirt. Die Frage, ob die neben den Leukocyten schon nach 3 Stunden vorhandenen Rundzellen mit bläschenförmigem Kern von diesen Epithelien abstammen, können wir wohl verneinen, denn erstens sehen wir ja, dass letztere nach der Abstossung ihre Form meist nicht verändern, zweitens aber finden wir die gleichen Elemente in der Subserosa, zum Theil offenbar im Begriff, in's Exsudat hinüberzuwandern. Es ist also zweifellos, dass sie, wie die Leukocyten, Wanderzellen sind, und aus der Subserosa stammen. Ob es sich um einkernige Leukocyten oder eine andere Zellart handelt, ist für unsere Ziele gleichgültig, sobald wir festgestellt haben, dass sie mit den Epithelien in keinerlei Zusammenhang stehen, dass sie nicht von ihnen abstammen.

Eine Betheiligung der unmittelbar unter dem Knötchen liegenden Epithelien an der Bindegewebsbildung ist somit wohl auszuschliessen, es bleibt noch zu prüfen, wie weit die Epithelien der Nachbarschaft bei der Einkapselung eine Rolle spielen. — Nach 3 Stunden sind sie noch vollkommen unverändert, nach 5 Stunden sind sie in der nächsten Umgebung des Knötchens verschwunden, nach 7 Stunden in weiterer Ausdehnung. Wo sie geblieben sind, lässt sich nicht mit absoluter Sicherheit feststellen, wahrscheinlich sind sie in die freie Bauchhöhle abgeschwemmt, keinesfalls aber sind sie in das die Körner umgebende Exsudat hinübergewandert, da dasselbe schon nach 5 Stunden durch eine Fibrinschicht scharf nach aussen begrenzt ist. Wir könnten höchstens die Zellen auf dem Fibrin liegend erwarten, allein hier fanden sich, ausser den oben erwähnten rothen Blutkörperchen, nie Zellen.

Das Mobilwerden der fixen Bindegewebszellen, das Hineinwuchern der Fibroblasten in's Exsudat, die Verdrängung der Leukocyten durch dieselben, die Vascularisation und die Bindegewebsbildung sind so klar zu verfolgen und so typisch, dass ich nicht weiter darüber zu reden brauche, bei diesen Vorgängen ist an eine Betheiligung der Epithelien nicht zu denken.

Erst nachdem die Organisation des Exsudates durch die jungen Bindegewebszellen begonnen hat, gerathen auch die Epithelien in Wucherung, sie werden grösser, protoplasmareicher, und rücken wieder näher an das Knötchen heran. Immer eine zusammenhängende Schicht bildend, schieben sie sich dann von den Rändern her über die an der Oberfläche des Knötchens liegenden, spindeligen Bindegewebszellen, von diesen, wie aus der Schilderung der Präparate vom 2. Tag hervorgeht, sicher unterscheidbar. Ein Zweifel über die Herkunft der das Knötchen schliesslich überziehenden Epitheldecke ist demnach wohl nicht möglich, eine Differenzirung der obersten Schichten in Epithel und Bindegewebe ist nicht auszuschliessen.

Das hier beobachtete Verhalten des Peritonäalepithels erinnert sehr an das des Cornealepithels bei der Heilung von Hornhautwunden, wie es von Nussbaum[1]), Peters[2]) und Somya[3]) heschrieben wurde. Auch dort schieben sich die spindelig gewordenen Epithelien von der Seite her über den Defect, bis derselbe gedeckt ist.

Wenn ich meine Resultate noch einmal kurz zusammenfasse, so zeigt, im Gegensatz zu den Ansichten Roloff's, das Peritonäalendothel nirgends eine genetische Beziehung zum Bindegewebe, ich konnte weder das Hervorgehen von Bindegewebe aus Endothel constatiren, noch sah ich das Bindegewebe sich in Endothel verwandeln. Es zeigte vielmehr das Peritonäalendothel ein Verhalten, ganz analog den ächten Epithelien, so dass meine Befunde mit der Hertwig'schen Theorie im Einklang stehen.

Zum Theil stimmen diese meine Untersuchungsbefunde und die daraus gezogenen Schlüsse überein mit denen von Büngner's, der bei Versuchen „über die Einheilung von Fremdkörpern unter Einwirkung chemischer und mikroparasitärer Schädlichkeiten"[4]) neben dem Verhalten der Exsudat- und Bindegewebszellen auch das der Bauchhöhlenendothelien beobachtete. Dabei konnte er „für den Uebergang der Endothelien in Bindegewebs-

[1]) Sitzung der Niederrheinischen Gesellsch. für Natur- und Heilkunde.
[2]) Inaug.-Diss. Bonn 1885.
[3]) Inaug.-Diss. Bonn 1889.
[4]) Ziegler's Beiträge. Bd. 19. S. 33.

zellen, wie ihn Graser und Roloff annehmen“, keinerlei Anhaltspunkte gewinnen, er glaubt vielmehr, „an dem principiellen Unterschied zwischen den Endothelien einer- und den Bindegewebszellen andererseits festhalten zu müssen“. — Andererseits nimmt er aber doch eine gewisse Betheiligung der Endothelien an der Zellwucherung an, er glaubt, grosse, polyedrische Zellen mit feinkörnigem Protoplasma, die sich neben den jungen Bindegewebszellen im Exsudat finden, als Abkömmlinge der Endothelien ansehen zu müssen; einmal konnte er sogar deutlich beobachten, wie dieselben „in directer Continuität“ in den Fremdkörper eindrangen. Ein Theil der gewucherten Endothelien soll sich an der Riesenzellenbildung lebhaft betheiligen, was aus den übrigen wird, lässt sich nicht feststellen, da von Büngner, wie bereits erwähnt, nicht glaubt, dass sie zu Bindegewebszellen werden, müssen sie also wohl ihren ursprünglichen Charakter bewahren.

Ob und wie das den Fremdkörper einschliessende Granulationsgewebe einen Endothelüberzug erhielt, konnte von Büngner nicht feststellen.

Wie aus meinen Versuchsergebnissen hervorgeht, konnte ich ein derartiges Hineinwuchern von Endothelien in's Exsudat nicht beobachten, es besteht also hier ein gewisser Gegensatz zwischen den Resultaten von Büngner's und den meinigen. Bei der recht bedeutenden Verschiedenheit der Versuchsanordnung ist es wohl schwer, den Grund dieser Differenzen zu finden, doch erscheinen mir dieselben wenig in's Gewicht fallend gegenüber der Uebereinstimmung in dem Hauptpunkt, dass nehmlich ein Uebergang zwischen Endothel und Bindegewebe nicht beobachtet wurde.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Ribbert für die Anregung zu diesen Untersuchungen, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung bei denselben, auch an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen.

Nachtrag bei der Correctur. Erst nach Einsendung dieser Arbeit (die im October 1897 erfolgte) erhielt ich Kenntniss von 2 von Marchand in der „Gesellschaft zur Beförderung

der gesammten Naturwissenschaften zu Marburg" gehaltenen Vorträgen[1]), in denen derselbe die in Aussicht gestellte weitere Mittheilung über die Betheiligung der Peritonäalepithelien niederlegte; es war mir daher leider nicht möglich, seine Resultate bei meinen Untersuchungen zu berücksichtigen. — Hauptsächlich gestützt auf die Untersuchung von Flächenbildern des frischen, lebenden Netzes (Marchand benutzte theils Lykopodium-, theils Stärkekörner als Fremdkörper) kommt er zu dem Schluss, dass die locomobil gewordenen Endothelzellen durch amöboide Bewegungen in die Nähe der Fremdkörper gelangen und hier Riesenzellen bilden, dass ferner nach Ablauf der Wucherungsvorgänge ein Theil der gewucherten Zellen sich wieder in Deckzellen, ein anderer dagegen in fibrilläres Gewebe umwandelt. — Der letzteren Vorgang betreffende Passus ist so kurz gehalten, dass man nicht daraus entnehmen kann, auf welche Beobachtungen er sich stützt. Betreffs der Betheiligung der Endothelien an der Einkapselung der Fremdkörper und der Riesenzellenbildung habe ich den Eindruck, dass es bei den wenig übersichtlichen Verhältnissen am frischen Präparat ungemein schwer ist, die Herkunft der verschiedenen Zellen genau festzustellen, und aus der Form der Zellen allein gezogene Schlüsse halte ich, wie bereits erwähnt, nicht für vollkommen sicher; wie aus Bemerkungen Marchand's hervorgeht[2]), war ihm eine genaue Unterscheidung am ungefärbten Präparat vielfach unmöglich, er untersuchte zur Controle gehärtete und gefärbte Objecte. Wie schwer am gefärbten Präparat die Beurtheilung der Herkunft der Zellen nach ihrem Aussehen ist, habe ich bei meinen Untersuchungen zur Genüge erfahren, ich halte hier die Beobachtung des directen Zusammenhangs zwischen den verschiedenen Zellen allein für sicher beweisend. Wie weit dieser Nachweis in den Präparaten Marchand's möglich war, geht aus seinen Mittheilungen nicht mit Sicherheit hervor.

[1]) Sitzungsberichte dieser Gesellschaft. No. 3 und 6.
[2]) a. a. O. S. 37 und 115.

XIX.

Untersuchungen über Pseudomelanose.

Von Prof. Dr. Paul Ernst,
Assistenten am Pathologischen Institut in Heidelberg.

Diese Untersuchungen, deren wesentlichstes Ergebniss ich auf der Frankfurter Naturforscherversammlung (1896) kurz mitgetheilt habe und die jetzt ausführlich und im Zusammenhang bekannt gemacht werden mögen, nehmen ihren Ausgang von einem Fall der chirurgischen Klinik, der am 17. Juli 1895 zur Section kam. Ich kann von einer ausführlichen Krankengeschichte absehen und mich mit folgenden kurzen Bemerkungen begnügen:

Der 63jährige Mann hatte seit 1½ Jahren Erscheinungen von Prostatahypertrophie, die zuletzt zu völliger Retentio urinae führte. Bei der Aufnahme fand sich die Blase mit 1½ Liter Harn gefüllt. Die linke Nierengegend war schmerzhaft. Der Urinbefund sprach für leichte Cystitis und Pyelitis. Täglich wurde katheterisirt. Am 2. Juli schritt man zur doppelseitigen Castration (nach dem Vorschlag Ramm's und der Empfehlung White's), die schon am zweiten Tage Besserung insofern brachte, als ein Drittheil der Harnmenge doch spontan entleert werden konnte. Die Cystitis nahm indessen zu und es entwickelten sich Abscesse an den Samenstrangstümpfen. Unter Fieber, trockener Zunge, Abnahme der Harnmenge ohne Ausbildung von Oedemen ging der Mann in septisch-urämischem Zustand und unter dem schliesslichen Bild der Schluckpneumonie zu Grunde.

Den Leichenbefund fasste ich damals in die anatomische Diagnose zusammen: Prostatahypertrophie, namentlich des mittleren Lappens, Cystitis, Balkenblase mit Divertikeln, Pyelitis, Pyelonephritis (beiderseits, links stärker, mit Markkegelnekrosen). Glatte, alte Narbe in der linken Lungenspitze, frische Pneumonie des rechten Unterlappens. Eigenthümliche schwarzgrüne, pseudomelanotische Färbung der Milz, Leber, einer atheromatösen Stelle der Bifurcation der Aorta und in leichtem Grade und mehr diffuser Verbreitung auch der Nieren. Abscesse der beiden Castrationswunden.

Im Protocoll hatte ich speciell über Milz und Leber notirt: Die Milz ist gross, auf der Schnittfläche höchst auffallend und eigenthümlich gesprenkelt von schwarzgrünen Flecken und Punkten, die das Organ ganz gleichmässig durchsetzen. Die einzelnen Flecke sind steck-

nadelkopfgross und darüber, selten rund, meist unregelmässig. Ebenso finden sich solche, wenn auch viel spärlichere Flecken in der Leber vertheilt und zwar nicht nur an der Oberfläche, wie bei gewöhnlicher pseudomelanotischer Färbung, sondern auch tiefer im Gewebe, gleichmässig über die Schnittfläche vertheilt. Der Darm war nicht auffallend pseudomelanotisch gefärbt. Das Nierengewebe zwischen den pyelonephritischen Abscessen war weich, mürbe, matsch und grünlich gefärbt.

Bei einer fleckigen Verfärbung des Gewebes, die eine gewisse Unabhängigkeit von der anatomischen Struktur bewahrt, an die Gegenwart und Wirkung von Bakterien zu denken, liegt heutzutage nicht gar so fern. Hat man doch fleckige Nekrosen, disseminirte Gasblasen in Geweben auf sie zurückführen können. Dieser Ueberlegung musste der Fall, den Waldeyer[1]) beschrieben hat, zu Hülfe kommen, bei dem Bakteriencolonien in pseudomelanotischen Flecken der Leber nachgewiesen wurden. Die Vergleichung der beiden Fälle spornte dazu an, den vorliegenden mit neueren Methoden aufzuklären, die Bakterien nicht nur nachzuweisen, sondern ihrer biologischen Eigenart nachzuspüren. Ehe ich auf die Ergebnisse der eigentlichen bakteriologischen Untersuchung eingehe, sollen die feineren anatomischen Verhältnisse auseinander gesetzt werden.

Leber: Nicht weil die Leber den stärksten Grad der Veränderung aufwies, soll sie vorangestellt werden. In dieser Beziehung wurde sie von der Milz überboten. Aber sie lehnt sich an Waldeyer's Fall an, in dem es sich, wie schon der Titel ausspricht, lediglich um eine Leberveränderung handelte, neben der die schwärzliche Pigmentirung der rechten Nebenniere, die diffuse blauschwarze Färbung der Pylorusschleimhaut und der vorderen Pankreasfläche an Bedeutung zurücktraten. Die Milz aber, die in unserem Falle das grösste Interesse beansprucht, war nicht verändert. Andererseits war die Verfärbung der Leber hier nicht so stark wie dort. Waldeyer zählte im linken Lappen, wo die Flecke am dichtesten standen, deren 2—4 auf 1 Quadratcentimeter. In unserem Fall mag die Zahl etwa den vierten Theil oder noch etwas weniger betragen haben. Aber insofern gehören die Fälle zusammen und unterscheiden sich von der gewöhnlichen cadaverösen Pseudomelanose, als nicht nur die

[1]) Waldeyer, Bakteriencolonien mit Pseudomelanose in der Leber. Dieses Archiv. Bd. 43.

Kapsel und oberflächlichste subseröse Schicht des Gewebes in diffuser, rauchgrauer Farbe erschien, sondern auf der Schnittfläche in zerstreuten, zahlreichen Flecken die Veränderung auftrat. Eine Abhängigkeit dieser Heerde von bestimmten Gefässen, etwa den Pfortader- oder Lebervenenzweigen, sprach sich nicht aus. Eine opake, trübe Beschaffenheit der Centren dieser Stellen unterstützte den Verdacht, es möchten Bakterien dabei betheiligt sein, zu deren Hauptwirkungen bekanntlich Nekrose und was ihr vorausgeht, gehört. Es hat sich nun nachträglich gezeigt, dass nur an frisch ausgeschnittenen und gehärteten Heerden mit Bestimmtheit herausgebracht werden kann, ob gefundene Bakteriencolonien wirklich genau den Pigmentflecken entsprechen, da diese abblassen, sowohl bei einfacher Spiritus-, als bei combinirter Formalin-Spiritus-Härtung, und daher an älteren Spirituspräparaten ihr Sitz sich nicht mehr bestimmen lässt. Nun, solche Flecke sind glücklicher Weise aus der frischen Leber zur vorläufigen und sofortigen Untersuchung herausgeschnitten worden, und an solchen ist der Beweis mit Bestimmtheit erbracht, dass der Ort der Bakteriencolonie dem des Pigmentfleckes genau entspricht, wie es Waldeyer nachweisen konnte. Mikroskopisch finden sich freilich mehr Heerde als, mit blossem Auge geschätzt, vermuthet werden konnten. Das erklärt sich aber, wie wir gleich sehen werden, unschwer dadurch, dass viele Bacillen an pigmentarmen Stellen sitzen und sich darum dem blossen Auge nicht bemerkbar machen können. So zähle ich beispielsweise auf einem Schnitt von 13 mm Länge und 10 mm Breite 6 grössere, das heisst theils mit blossem Auge, jedenfalls aber mit Lupenvergrösserung (obere Ocularlinse) erkennbare Heerde, also noch mehr als in Waldeyer's Fall, zudem aber sehr viele kleinere, erst mikroskopisch aufzudeckende. Die grösseren haben durchschnittlich einen Durchmesser von 0,20 mm und bestehen aus wurmförmigen, cylindrischen Bacillenagglomeraten, die mit einander Verbindungen eingehen und an den Knotenpunkten Anschwellungen tragen. Sie verhalten sich wie Injectionsmasse und zeigen, dass die Bacillencylinder den Capillaren entsprechen. Um den Heerd zieht sich noch eine etwa 0,15 mm breite Zone absterbenden Gewebes, worin sich kein Kern mehr färbt und die Umrisse und Grenzen der Zellen unregelmässig und verwischt

werden. Hier finden sich noch zerstreute Bacillen als Ausläufer des centralen Heerdes. Die Breite dieser Zone schwankt beträchtlich, das angegebene Maass betrifft einen ansehnlicheren Heerd. Bei den meisten anderen ist die nekrotische Zone schmäler. Im centralen Bacillenheerd selbst ist jeder Kern verschwunden, ja, wo die Bacillen recht dicht liegen, ist auch von Zellen überhaupt nicht viel zu unterscheiden. Ich muss es mir versagen, an dieser Stelle näher auf die Beschreibung nekrotisirender Wirkungen der Bacillen einzugehen, nur einen Hinweis darauf darf ich mir erlauben, dass es in solchen Präparaten gelingt, die Steigerung der Wirkung kleiner Colonien bis zur Massenwirkung zu beobachten. Ausserhalb der Heerde findet man häufig Bacillen in Schnüren, Ketten, Pfröpfen und Cylindern, aber ohne nekrotischen Mantel. Um einen solchen fertig zu bringen, bedarf es der Masse. Es mussten mich die Verhältnisse vielfach an die Beobachtung der Schaumleber[1]) erinnern. mit der sie in dieser Beziehung viel Aehnlichkeit haben, mit Ausnahme der Gasblasenbildung. Doch bin ich aus später zu erörternden Gründen der Meinung, dass sich gelegentlich Schaumbildung und Pseudomelanose combiniren können. In Stückchen nehmlich, die etwas später eingelegt worden waren, haben sich einzelne runde Klafflücken gebildet, die ganz an jene der Schaumleber erinnern. Ich erwarte also, dass eines Tages mir oder Anderen ein Fall vor die Augen kommt, der die Möglichkeit der Verbindung der beiden Prozesse und wie ich vermuthe, ihre Abhängigkeit von einem und demselben Organismus schlagender beweist.

Die nekrotischen Zonen haben für mich dieselbe Bedeutung wie bei der Schaumleber. In Folge derselben Erwägung bin ich eigentlich geneigt, sie als einen vitalen Vorgang aufzufassen. Waldeyer betrachtet die Bakterien als postmortale Eindringlinge und möchte sie nicht in die letzte Lebenszeit zurückdatiren. Dagegen möchte ich anführen, dass in den mitgetheilten Fällen von Schaumleber und in meiner Beobachtung der Pseudomelanose stets grosse Wunden, oder Quetschungen, oder operative Defecte den Eintritt von Bakterien zu Lebzeiten der Kranken ermöglicht haben. In Waldeyer's Fall war katarrha-

[1]) Ernst, Dieses Archiv. Bd. 133.

lische Affection von Magen, Darm- und Gallenwegen vorhanden, Affectionen, von denen man jetzt nach den Erfahrungen mit dem Colibacillus auch eine Begünstigung des Uebertritts von Bakterien in die Blutbahn kennt. Doch will ich auf diese Frage nicht viel Gewicht legen, da sie im Augenblick mehr Gegenstand von Vermuthungen, als von zwingenden Beweisen sein kann. Die centralen Heerde bestehen aus fast geraden, höchstens ganz wenig geschweiften Bacillen von durchschnittlich 2 μ Länge. Nach der Peripherie zu und in den Ausläufern kommen lange, manchmal geschlängelte, 8—12—16 μ lange Fäden, die auch bei Färbung ihre Fadengestalt bewahren. 2 μ lange Bacillen haben oft, mit Methylenblau gefärbt, ein polares oder 2 bipolare, dunkelblaue Knöpfchen, die wohl auch etwas über die Bacillenumrisse hervorragen, 3 μ lange und längere tragen deren noch in der Mitte. Die Bacillen färben sich weder nach Gram, noch nach Weigert, sondern mit Methylenblau, Thionin und dergleichen, auch etwas mit Hämatoxylin, Alauncarmin. Die Heerde liegen gewöhnlich im Acinus selbst, bald näher der Centralvene, bald an der Peripherie.

Die Leber ist durch ihren Pigmentgehalt ausgezeichnet, und das kann bei dem Alter des Kranken nicht Wunder nehmen, denn die Abhängigkeit des Leberpigmentes vom Alter ist verschiedentlich nachgewiesen worden [Maas[1]), Lindemann[2])]. Am meisten enthalten die centralen Partien der Läppchen, doch mehr oder weniger ist Pigment in feinsten Körnchen über der ganzen Leber ausgebreitet. Man hat sich bekanntlich oft um seine Natur und Herkunft bekümmert. Mag man es als Gallenpigment auffassen, so kann es ja immer noch ein hämatogener Farbstoff sein. Wenn nach Salkowski Hämatoidin und Bilirubin chemisch identisch sind, wenn nach Hämoglobininjection in die Pfortader die Galle reicher an Bilirubin wird, wenn entleberte Thiere im Harn Hämoglobin, aber kein Gallenpigment (Urobilin) führen, so dürfen wir darin mannichfache Beziehungen zwischen Blut- und Gallenpigment sehen. Im Hinblick auf diese

[1]) Maas, Zur Kenntniss des körnigen Pigments im menschlichen Körper. Archiv für mikr. Anat. Bd. 34.

[2]) Lindemann, Beitrag zur Hämosiderinreaction in der Leber. Centralbl. für Path. VIII.

Frage ist das tinctorielle Verhalten unseres Pigmentes von Wichtigkeit. Alles, grobkörniges, centrales Pigment und das feinste Korn färbt sich gleicher Weise mit Thionin grün, giebt somit eine Reaction, die an die von Foà[1]) angegebene mit Carbolmethylenblau und Chromsäure erinnert. Nicht so gleichmässig fällt die Eisenreaction aus. Während das im Centrum angehäufte gelbe Pigment nicht blau wird auf Ferrocyankalium und Salzsäure, was übrigens Perls für die braune Atrophie der Leber schon festgestellt hat, treten allerfeinste Körnchen fast in jeder Leberzelle auf, in mehr oder weniger grosser Menge, aber allerdings in manchen Zellen so klein und spärlich, dass ich sie erst mit Immersion und offenem Condensor entdeckte. Ob die beiden Pigmente grundsätzlich von einander verschieden sind, oder Stufen eines und desselben Vorganges vertreten, muss ich dahin gestellt bleiben lassen. Maas fand Eisenablagerung in der Leber in einer Weise, die einen Zusammenhang des Pigmentes vom Blutfarbstoff wahrscheinlich, aber nicht zweifellos machte. In diesem Punkte treffen sich demnach unsere Resultate. Beide Pigmente kommen oft in einer Zelle neben einander vor, so dass sich gelbe und blaue Körnchen in bunter Mischung finden. Eine dritte Wirkung der Eisenreaction besteht in einer blassen, diffusen Blaufärbung der Bindegewebssubstanz, sowohl der interacinösen Septen, als auch der Wandungen der Centralvenen und der Kapsel. Mit Nutzen habe ich mich der Vorschrift Wicklein's[2]) bedient, die vor anderen Anwendungsweisen der Eisenreaction wirklich den Vorzug verdient. Die eben geschilderten Befunde erschienen mir geradezu als Testobjecte für eine feine Eisenreaction. Eine besonders starke Häufung von Eisen oder eine besonders lebhafte Reaction hat sich an den Orten der schwarzen Flecke nicht gezeigt. Fleckweise angeordnet, entsprechend den pseudomelanotischen Flecken waren Bacillenheerde, nicht aber Eisenpigment. Eisen ist überall, wenig in jeder einzelnen Zelle, im Ganzen wohl recht viel.

[1]) Cesaris-Demel, Beitrag zum Studium des experimentellen Marasmus. Ziegler's Beiträge. XXI.

[2]) Wicklein, Untersuchungen über den Pigmentgehalt der Milz bei verschiedenen physiologischen und pathologischen Zuständen. Dieses Archiv. Bd. 124.

Milz: Ganz ähnlich verhält sich die Milz. Auch hier dichte Filze aus kleinen, kurzen Bacillen, Ausläufer derselben mit welligen fädigen Formen, dasselbe färberische Verhalten der Bacillen, nekrotische Zonen mit Kernschwund um die Bacillenheerde, sehr viele einzelne, im Gewebe zerstreute, kürzere und längere Bacillen, die namentlich mit Thioninfärbung überaus scharfe, reihenförmig angeordnete Pünktchen bergen, wie übrigens in der Leber auch. Die Heerde sitzen meist in der Pulpa, öfter am Rande der Malpighi'schen Körperchen, nicht in diesen selbst. Die Milz enthält überraschend viel Pigment. In 1procentige Salzsäure mit einigen Tropfen gesättigter, wässriger Ferrocyankalilösung (Wicklein) eingetaucht, wird sie ganz plötzlich tief blau, und dem entspricht ein ganz enormer Hämosideringehalt. Ich begnüge mich mit der Thatsache und gehe hier nicht auf die Frage nach der Bedeutung des Milzpigmentes ein, die bekanntlich trotz der Arbeiten von Quincke[1]), Wicklein, Foà, Gabbi[2]) noch nicht ganz geklärt ist. Quincke hat die Anschauung vertreten, dass, wie in Leber und Knochenmark, auch in der Milz Pigmentablagerung stattfinde bei chronischen Blutkrankheiten und künstlicher Plethora. Trotzdem es aber gelang, durch Verengerung der Milzvene (Foà), durch Transfusion von Carotisblut in eine Vene eines anderen Thieres, also durch künstliche Plethora (Gabbi), auch durch Einschnüren von Gliedern die blutkörperchenhaltigen Zellen der Milz zu vermehren, so hat doch Wicklein gezeigt, dass in Folge von Stauung in der Milz sich kein Pigment bilde, da die extravasirten Blutkörperchen alle dem Blutstrom wieder zurückgegeben werden nach Aufhören der Stauung, möglicher Weise befördert durch die Contractilität der Milz (Botkin). Auch nach Resorption grösserer Blutmassen aus der Bauchhöhle ist das Pigment der Milz nicht vermehrt [Cordua[3]),

[1]) Quincke, Weitere Beobachtungen über pernic. Anämie. Deutsches Archiv für klin. Med. XX. — Zur Pathologie des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Med. XXV, XXVII und XXXIII.

[2]) Gabbi, Ueber die normale Hämatolyse mit besonderer Berücksichtigung der Hämatolyse in der Milz. Ziegler's Beiträge. XIV. — Die Blutveränderungen nach Exstirpation der Milz in Beziehung zur hämolytischen Function der Milz. Ziegler's Beiträge. XIX.

[3]) Cordua, Herm., Ueber den Mechanismus der Resorption von Blutergüssen. Preisschrift. Rostock 1876.

Wicklein], hingegen scheint eine hämolytische Function der Milz, wie allen hämopoëtischen Organen eigen zu sein. Ob sie diese Wirkung mit Hülfe des Nucleïns ausübt (Gabbi), dessen hämolytische Eigenschaft allerdings experimentell nachgewiesen ist, mag offen gelassen werden. Uns interessiren hauptsächlich Gabbi's Schlussresultate, dass die Hämatolyse der Milz nach Thierarten schwankt, beim Meerschweinchen stark ausgebildet ist, beim Kaninchen kaum angedeutet, dass sie im Alter mehr hervortritt, während der Verdauung sich steigert, künstlich durch Toluylendiamin, Pyrodin, Nucleïn und Pepton erhöht werden kann, dass sie bei abnehmender hämatopoëtischer Function in ihr Recht tritt, und dass sie endlich vicariirend vom Knochenmark (nach Hunter auch vom Capillarsystem des Gastrointestinaltractus) übernommen werden kann. Dann dürfen wir noch die Warnung Wicklein's beherzigen, dass man sich bei pathologischen Untersuchungen nicht durch die grosse quantitative Verschiedenheit im Pigmentgehalt normaler Milzen irreleiten lassen darf.

Das Pigment unserer Milz verhält sich ungefähr so, wie es Wicklein beschrieben. Dass die Malpighi'schen Körperchen davon frei sind, sieht man am Schnitt von blossem Auge, denn aus dem sonst gleichmässig blau gefärbten Schnitt leuchten die carminrothen, runden Körperchen scharf heraus. Dann fehlt auch Pigment in den Trabekeln. Dagegen liegen grosse Körner von 15—20 μ Grösse oft in Reihen seitlich denselben an, so dass ein körniger, blauer Saum den Trabekel umgiebt. Die lymphoiden Zellen, die gerade an den Trabekeln dichter liegen, sind wieder pigmentfrei. Die grösste Masse des Pigments liegt in der Pulpa, und zwar nicht in den venösen Gefässen oder, wie man sie früher auffasste, intermediären Lacunen (W. Müller), sondern zwischen ihnen in dem feinen Reticulum der Maschenräume. Das Pigment tritt hier in zweierlei Gestalt auf, einmal körnig, und zwar sind die grössten Dimensionen 6 μ, die meisten Körnchen bleiben unter diesem Maass. Sie liegen zwischen den feinen Fäden und Bälkchen des Reticulum. Zweitens ist diffuse Blaufärbung da, die wohl nicht auf die Methode zu beziehen ist; denn einmal hat schon Wicklein seiner Anwendungsweise nachgerühmt, dass sie keine verwaschenen Resultate liefere, dann

aber müsste, wenn irgend wo, so in der Umgebung der die Trabekel flankirenden grössten Körner diffuse Färbung, also gerade der Trabekel eingetreten sein, was nicht stattfindet, mit Ausnahme einiger weniger Trabekel, die ich aber gerade um ihrer Ausnahmsstellung willen als diffus eisenhaltig ansehe. Quincke hat in seinen bekannten Arbeiten die Angabe gemacht, dass nicht nur das, was wir gemeinhin Hämosiderin nennen, die Eisenreaction gebe, sondern auch farblose Niederschläge, also wahrscheinlich Körnchen von Eisenalbuminat, die durch diese Reaction dann überhaupt erst deutlich sichtbar werden, ferner aber auch diffuse, hellgelbe Färbungen des Protoplasmas von Wander- und fixen Gewebszellen, die vielleicht eine gelöste Modification von Blutfarbstoff oder eine Auflösung von Farbstoffkörnchen enthalten mögen. Speciell für die Milz hat dann Wicklein über eine diffuse Eisenreaction berichtet, und bezieht sie auf eine farblose, entweder gelöste oder etwa gequollene Eisenverbindung, die vorzugsweise entlang den Blutbahnen Capillarhülsen, Lymphscheiden kleiner Arterien und Endothelzellen der Pulpavenen imprägnire oder infiltrire. Ich kann das nach meiner Beobachtung bestätigen und möchte dem nur mit Betonung die diffuse Reaction des intercapillären Reticulum der Pulpa hinzufügen. Wir werden mit solchen diffusen und farblosen Eisenverbindungen, die offenbar Eisen in nur lockerer Bindung enthalten, wie die Reaction anzeigt, fürderhin rechnen müssen, denn ich bin überzeugt, dass pseudomelanotische Färbung sehr oft auf dieser Basis entsteht. In den Pulpavenen ist nur hier und da ein blaues Körnchen zu finden, und wie mir scheint, meist in Zellen eingeschlossen.

Wie die Trabekel, so ist im Ganzen auch die Kapsel frei von Eisenpigment, abgesehen von einzelnen Flecken, wo es allerdings in reichlichen Mengen vorkommt. Auch ist in diesem Falle unter der Kapsel nicht mehr Pigment wie anderwärts, was ich deshalb erwähne, weil Thoma und Pansky[1]) dort noch Pigment gefunden haben nach Unterbindung der Milzvene, wenn es sonst in der ganzen Milz verschwunden war. Gestützt auf

[1]) Thoma und Pansky, Das Verschwinden der Milzpigmente nach Unterbindung der Milzvene und seine Regeneration nach Wiederherstellung des Blutumlaufes. Archiv für exp. Path. Bd. 31.

die Angabe Neumann's[1]), dass im Gegensatz zu Hämatoidin das Hämosiderin nur in innigem Contact mit lebenden Körperzellen sich bilde, nehmen die genannten Autoren an, dass unter der Kapsel deshalb noch Pigment gebildet werde, weil dort sauerstoffhaltiges Blut aus der Umgebung diffundire. Ein ähnliches Verhalten kann ich zwar nicht für die Milz, wohl aber für die Leber angeben, bin aber ausser Stande, es zu erklären. Ich halte aber dafür, dass die Thatsache an und für sich unsere Aufmerksamkeit verdient, denn wir werden die oberflächliche, nicht oder höchstens 1 mm in die Tiefe greifende cadaveröse Pseudomelanose der Leberkapsel, namentlich der Unterfläche, davon ableiten dürfen. Es ist in der Pigmentliteratur, die ich bei diesem Anlasse gründlich durchgesehen habe, nirgends darauf Bedacht genommen, als von Thoma und Pansky bei der experimentellen Stauungsmilz, wo indessen andere Verhältnisse in Betracht kommen. In den subcapsulären, nach der Oberfläche sich mehr und mehr abplattenden Leberzellen finden sich grosse Massen feiner Eisenkörnchen und daneben auch diffuses, eisenhaltiges Material. Ich habe ähnliche Verhältnisse in sehr vielen Lebern, auch sehr jugendlichen, sonst wenig eisenhaltigen, angetroffen und kann mir nicht recht denken, dass diese comprimirten äusseren Zellschichten mehr Pigment zu bilden im Stande seien, glaube vielmehr, dass durch die ungünstigen Kreislaufbedingungen, die hier herrschen, solche Stoffe weniger leicht abgeführt werden und daher liegen bleiben, möglicherweise auch, dass wegen des trägen Blutstromes und Stoffwechsels in dieser Region allein Pigment gebildet werde, z. B. in früherer Jugend.

Niere: Von der Niere ist zu berichten, dass sie das gewöhnliche Bild der Pyelonephritis bot. Die Entstehung ist klar und bedarf keiner Begründung. Die Heerde haben zweierlei Charakter, den der Nekrose und den der Eiterung, doch hat es mich gewundert, um wie viel die Nekrose die Eiterung überwiegt. Von dem zu Grunde gerichteten Nierengewebe kommt weitaus der grösste Theil auf Rechnung der Nekrose, mit Verlust jeglicher Färbung, aber ohne kleinzellige Infiltration, während

[1]) Neumann, Zur Kenntniss der patholog. Pigmente. Dieses Archiv. Bd. 111.

man im Allgemeinen doch die Vorstellung hegt, dass die pyelonephritischen Heerde wesentlich durch Eiterung zu Stande kämen. Das mag übrigens von der Wirkung der ursächlichen Bakterien abhängen, die bekanntlich bei Pyelonephritis verschiedener Art sein können. Vielleicht lohnte es, diese Frage einmal aufzuwerfen. Uebrigens ist durch die Arbeiten von Schnitzler und Savor[1]), M. Schmidt[2]) hierin ein Anfang gemacht, und auch ich konnte hierzu einen ungewöhnlichen Beitrag liefern[3]).

Mit Gram's und Weigert's Methoden werden lange Cylinder in Harnkanälchen nachgewiesen, die durchaus oder zum grössten Theil aus Mikrokokken, und zwar, wie es scheint, aus Staphylokokken, bestehen. In ihrer unmittelbaren Umgebung findet sich Eiterung. Mit Gram färbbare andere Organismen sind neben Kokken nicht vorhanden. Dagegen färben sich mit Thionin und anderen Anilinfarben Bacillen, kürzere Formen in Gruppen und Nestern, längere Fäden mit eingelagerten dunkelblauen Körnchen, auch über nekrotische Strecken ohne Eiterung verstreut. Sie haben mit den in Leber und Milz gefundenen manche Aehnlichkeit; von der Niere waren keine Culturen angelegt worden.

Bei Pyelonephritis sind bisher Colibacillus und Proteus von Schmidt und Aschoff, Savor und Anderen, Staphylococcus aureus von Netter und Savor, Streptococcus von Savor nachgewiesen, um die fraglichen Funde von Gonokokken (Neuendorff, Breitenstein) und die von Bacillus renalis bovis beim Rind (Bang, Enderlen, Höflich, J. Schmidt) ausser Acht zu lassen. In unserem Fall würde es sich also um eine Mischinfection von Staphylococcus (wahrscheinlich!) und einem Bacillus handeln, dessen Zugehörigkeit zu einer der bekannten Gruppen weiterhin noch zu besprechen sein wird. Die topographische Vertheilung der beiden spricht dafür, dass um die Ansiedelungen des pyogenen Coccus hauptsächlich Eiterung, um die des Bacillus wesentlich Nekrose erfolgt ist. In einigen Bakteriencylindern sind beiderlei Arten gemischt vorhanden.

Das Vorkommen eines ähnlichen Bacillus in der erkrankten

[1]) Fortschritte. Bd. VII.
[2]) XI. Congress für innere Medicin. Leipzig 1892.
[3]) Ernst, Ueber eine Nierenmykose u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 137.

Niere erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass ein solcher im Leben schon in den Körper eingedrungen sei, denn die Niere ist viel weniger zu postmortalen Bakterieninvasionen disponirt, als Leber und Milz, die ja so sehr dazu neigen, dass wir bei Deutungen von Bakterienfunden in diesen beiden Organen sehr auf der Hut sein müssen. Es erklärt sich das aus der Nachbarschaft und mannichfachen Verbindung mit den inneren Oberflächen des Intestinaltractus durch Gallenwege, Pfortader, Milzvéne, während die Niere vom Gefässsystem her weniger gefährdet und zudem von aussen her durch fibröse und Fettkapsel gegen einwandernde oder wuchernde Darmbakterien geschützt ist. Von Seiten des Ureters ist offenbar bei vorher bakterienfreien Nieren die Gefahr der portmortalen Einwanderung nicht eben gross.

Den Weg, den die Infection genommen, werden wir kaum mehr finden können. Anfangs neigte ich zu der Anschauung hin, die Castrationswunden mit den vereiternden Samensträngen möchten die Eingangspforten geboten haben. Als sich aber in der Niere ein so ähnlicher Mikroorganismus fand, hielt ich es doch für wahrscheinlicher, dass die Bacilleninfection von hier aus ihren Ausgang genommen habe. Beweisen lässt sich das freilich nicht, denn in beiden Fällen hätten die Bacillen den Weg nach der Cava eingeschlagen, in einem Fall durch die Vena spermatica interna, im anderen durch die Vena renalis, dann vielleicht rückläufig in die Lebervene, oder durch rechtes Herz und kleinen Kreislauf in's linke Herz und Arteriensystem. Ich habe nun ganz besonders die Arterien der Leber und Milz durchmustert und darin allerdings Bacillen gefunden. Dass das wenige Exemplare in wenigen Arterien waren, wird bei der starken Contraction der letzteren nach dem Tode nicht Wunder nehmen. Immerhin sind es in einem Schnitt immer einige gewesen, bei denen ein solcher Nachweis glückte, und wenn man das kleine Caliber der interacinösen Arteriae hepaticae und der Centralarterien in den Malpighi'schen Körperchen bedenkt, so wird man doch immerhin auf einen recht beträchtlichen Import auf arteriellem Wege schliessen dürfen. Eine solch' umständliche Verbreitung spricht aber wohl für einen vitalen Vorgang.

Die Niere enthält auch Hämosiderin, oder vielleicht richtiger gesagt, Material, das die Eisenreaction giebt, und zwar in den

alleroberflächlichsten Schichten in Form von kleinen bis mittelgrossen, nie aber grossen Körnern, und hie und da diffuse Farbentöne, letztere, wie es scheint, unabhängig vom Sitz der Körner, also jedenfalls nicht gelöstes, diffundirtes Körnermaterial. Die Niere enthält ja im Allgemeinen zwar sehr früh (vom 1. Lebensjahr an in den Henle'schen Schleifen, nach Maas), aber sehr wenig Pigment, dessen hämatogene Herkunft weder mit den beiden Eisenreactionen, noch mittelst der Farbenveränderungen auf Schwefel- oder Salpetersäure zu beweisen ist (Maas). Um so wichtiger für die Frage der Pseudomelanose erscheint der Nachweis oberflächlicher subcapsularer eisenhaltiger Stoffe.

Der erste Abschnitt dieser Untersuchung hat bewiesen, dass die pseudomelanotischen Flecke in Milz und Leber an Stellen von Bakteriencolonien sitzen, also höchst wahrscheinlich von ihnen in irgend einer Weise abhängig oder geradezu erzeugt sind. Dann ist, wiederum in Uebereinstimmung mit der schwärzlichen Färbung, aber allgemeiner verbreitet als diese, die Gegenwart von Eisen in lockerer Bindung nachgewiesen, sei es als Hämosiderin, oder als farbloses Eisenalbuminat, und dies wiederum in körniger oder diffundirter Form. Als Vorbedingung für die, wie es scheint, seltene Form fleckiger Pseudomelanose der Milz wurde eine auffallend starke Hämosiderose der Milz gefunden. In demselben Verhältniss zu einander, nur in geringerem Grade waren Pseudomelanose und Hämosiderose der Leber. Ja, auch in einem Organ, wo Hämosiderose seltener zu sein scheint, der Niere, konnte pseudomelanotische Färbung durch den Nachweis locker gebundener, eisenhaltiger Stoffe erklärt werden. An den Orten schwärzlicher Färbung wurden also regelmässig 2 Dinge gefunden: Eisenhaltiges Material und Bakteriencolonien. Hat nun die alte, aber nie ganz zwingend bewiesene Annahme Recht, dass Pseudomelanose der Anwesenheit von Schwefeleisen zuzuschreiben sei, so musste man auf die Vermuthung kommen, dass die Bakterien den Schwefel in irgend eine wirksame Form, z. B. Schwefelwasserstoff, umschaffen und zur Geltung bringen. Daraus erwuchs die Aufgabe, sich die Bakterien auf dies Vermögen hin einmal genauer anzusehen, und ihr ist der zweite Abschnitt dieses Aufsatzes gewidmet.

Bakteriologisches.

Als allgemeine Eigenschaften des Bacillus sind vorauszuschicken: sein schnelles Wachsthum, seine energische Verflüssigung der Gelatine, seine Beweglichkeit, eine gewisse Variabilität der Länge und das negative Verhalten gegenüber der Gram'schen Methode.

Ein mit Bleizuckerlösung (Plumb. acetic.) getränkter feuchter Fliesspapierstreifen[1]) wird in eine mehrtägige, zum Theil verflüssigte Cultur des gewonnenen Bacillus hineingehängt, vom Wattebausch eingeklemmt, und bräunt sich am unteren Ende leicht im Verlauf eines halben Tages. Nach Fromme's[2]) Vorgang werden Röhrchen zu etwa 10 cm Gelatine mit Eisenverbindung versetzt. Zu jedem Röhrchen werden je 6 Tropfen (also ungefähr 0,3 g = 3pCt.) Eisensaccharat oder -Tartarat zugeträufelt und nachher werden die Röhrchen im Dampf sterilisirt. Das Tartarat giebt eine flockige, leichte wolkige, gleichmässig in der Gelatine vertheilte Trübung, die indessen den Impfstrich nicht verdeckt. Bei zunehmender Verflüssigung nach mehreren Tagen stellt sich eine rauchgraue Färbung der verflüssigten Schicht ein, in der Tiefe aber bleibt der Impfstich farblos. Nach weiteren Tagen schwärzt sich die Berührungszone zwischen flüssigem und festem mehr und mehr, so dass sie endlich nach 1—1½ Wochen undurchsichtig und tintenschwarz geworden ist. Wenn die verflüssigte Schicht 1½ cm hoch ist, so nimmt die tintenschwarze Zone davon 4—5 mm in Anspruch, geht dann nach oben natürlich nicht scharf lineär abgeschnitten, aber doch ziemlich rasch in die schwach rauchgraue Zone über, und erst der oberflächliche Meniscus ist wieder durch einen schwärzlichen Ring von dunkler Farbe hervorgehoben, dessen Schwärze jedoch die Intensität der untersten tintenschwarzen Zone nicht erreicht. Schüttelt man die Zonen durch einander, so wird einfach der vorhandene schwarze Bodensatz aufgewirbelt und gleichmässiger vertheilt, daher verdünnt, dunkelrauchgrau, aber offenbar entstehen durch das Schütteln nicht neue schwarze Massen.

Etwas anders gestalten sich die Vorgänge bei gleich starken Zusätzen von Eisensaccharat. Der Niederschlag, der beim Kochen entsteht, bleibt beim Erstarren nur zum Theil in der Gelatine suspendirt und zwar nicht in Form feiner durchsichtiger Wölkchen, sondern kleiner Krümelchen und Flöckchen von rostbrauner Farbe, ein Theil aber setzt sich am Grund der Röhrchen zu einem rostbraunen Bodensatz. Diese Röhrchen zeigen auch nach der Impfung bei zunehmender Verflüssigung schwach rauch-

[1]) Trockenes Bleipapier ist weniger empfindlich (Stagnitta-Balistreri).

[2]) Fromme, Dissertation. Marburg 1891.

graue Verfärbung der verflüssigten Schicht, die namentlich bei Vergleichung mit einem Röhrchen ohne Eisengehalt deutlich wird. Dass auch durch ganz geringe Eisenbeimengung die Schwefelreaction angedeutet wird, zeigt ein Röhrchen, das nur einen einzigen Tropfen Saccharat bekommen hat. Nur ist hier die graue Sedimentschicht so hell und so dünn, die graue Verflüssigungszone so wenig grau, dass die Unterschiede erst wahrgenommen werden können, wenn ein ganz eisenfreies Controlröhrchen zur Vergleichung herangezogen wird. Späterhin freilich schwärzt sich doch auch die Berührungszone dieses Röhrchens stärker, ja es entsteht, wie auch in den anderen Saccharatröhrchen eine tintenschwarze Farbenzone innerhalb der noch festen Gelatine, was bei Tartaratröhrchen weniger deutlich zum Ausdruck kommt. Vielleicht abhängig von der mehr krümeligen Natur der Saccharat-Suspension ist auch das schwarze Sediment an der Berührungsschicht von Festem und Flüssigem mehr krümelig. Als Zusätze zu Agar-Agar eignen sich die Eisenverbindungen, wie es scheint, nicht besonders. Die Niederschläge und Trübungen, die entstehen, haben denselben Charakter, wie die betreffenden in Gelatine, nur noch dicker und störender; Tartarat macht wolkige Trübung, Saccharat rostbraunen, krümeligen Bodensatz, Bleizucker milchweisse opake Trübung, ganz wie in Gelatine auch. Indessen wachsen Culturen auf den beiden erstgenannten Böden wohl, bringen auch auf Tartarat wenigstens in der Kuppe eine Schwärzung zu Wege, doch erst nach längerer Zeit[1]). Auf Bleizuckerböden aber, sei es Agar oder Gelatine, wollen sie nicht gedeihen. Oesenweise entnommene Proben des schwarzen Bodensatzes lassen auch bei Immersion schwarze Körner und Krümelchen merkwürdigerweise nicht erkennen, es finden sich nur sternförmige und strahlige Krystallnadeln und Spiesschen, aber gerade diese färben sich mit Ferrocyankalium und Salzsäure nicht blau, sondern blau werden dabei unregelmässige krümelige, dünne Niederschläge, zwischen denen wiederum die Bacillen ungefärbt bleiben.

Es ist hier der Ort, einer gelegentlichen Beobachtung zu gedenken, die möglicherweise für die Bakteriologie von einigem Interesse ist. Auf Agarböden mit Eisenzusätzen, namentlich beim Saccharat sprossen etwa vom zehnten Tage an frische, recht üppige Colonien auf dem alten inzwischen verwaschenen Bacillenrasen auf. Es sind ihrer wenige, in jedem einzelnen Fall leicht zu zählende, im ganzen Röhrchen immerhin einige Dutzend. Natürlich stellt sich zuerst der Verdacht auf eine Beimischung ein, lässt sich aber bald durch vergleichende Untersuchung beseitigen. Ob man von alten oder neuen Vegetationen auf frischen Nährboden abimpft,

[1]) Das erklärt sich nach Fromme dadurch, dass der Sauerstoff der Luft den Schwefelwasserstoff zerstört. Aus demselben Grunde hat Eisengelatine auch nicht in Schälchen angewandt werden können. Schwarzfärbung kam nur dann zu Stande, wenn darüber eine Schicht eisenfreien Agars gelegt war.

die angelegte Cultur wächst in der gleichen Weise. Zwischen alten Culturstreifen und neu aufblühenden Colonien sind auch an den einzelnen Bacillenexemplaren keine wesentlichen Unterschiede zu finden, nicht einmal solche, wie sie Involutionsformen und frischen jugendlichen Vegetationsformen entsprechen würden. In Proben beiderlei Herkunft werden homogen und gleichmässig sich färbende Bacillen gefunden. In einer Agarcultur, die 14 Tage bei Brutschranktemperatur gehalten und etwas weniger üppig gewachsen war, sind allerdings die einzelnen Exemplare recht ungleich, ganz kurze Formen und längere Fäden, die kurzen mit stärker lichtbrechenden polaren Körnern, die Fuchsin begieriger aufnehmen und etwa wie Buchner's Polkörner aussehen. Mit warmem Methylenblau lassen sich keine eigentlichen sporogenen Körner aufdecken, dagegen färben sich ganze Exemplare sehr viel stärker als die Mehrzahl. Die älteren Partien dieser Eisencultur enthalten etwas längere Stäbchen als die neuen Colonien, doch nicht geradezu ausgesprochene Fäden.

Die auf gewöhnlichem Agar bei Zimmertemperatur gewachsenen Bacillen sind kurz und homogen, bei Brüttemperatur kurz, aber ungleichmässig. Dieses von einem bestimmten Zeitpunkt an zu beobachtende Aufspriessen neuer Colonien auf dem Boden der alten Cultur ist der sichtbare Ausdruck einer neuen Generation und man möchte fast von einem Generationswechsel reden, wenn der Ausdruck nicht schon anderweitig vergeben wäre, nehmlich für den alternirenden Wechsel verschieden fructificirender Generationen. Auch entspricht die alte Cultur einerseits, die neue Colonie andererseits nicht dem, was man bei Bakterien Generationen nennt, sondern einer Vielheit, einer Reihe, einer Periode mehrerer Generationen. Aber als den Ausdruck einer solchen Periodicität des Wachsthums, einer Aenderung im Wachsthumstempo, eines Wiederauflebens der Wachsthumsenergie dürfen wir die eigenthümliche Erscheinung auffassen. Mir schwebt vor, dass ich einer ähnlichen Bemerkung schon irgendwo begegnet sei, doch ist mir die Stelle nicht gegenwärtig. Jedenfalls wird jeder Bakteriologe Aehnliches schon gesehen haben. Obschon in bakteriologischen Mittheilungen bisher wenig davon die Rede war, bin ich weniger mit dem Wunsche darauf eingegangen, etwas Neues zu bringen, als in der Meinung, dass diese Erscheinung ganz besonders typisch auf meinen Eisenböden ausgeprägt war, und dass sie vielleicht verdiente, näher untersucht zu werden. Der Boden dazu ist vielfach bearbeitet und vorbereitet. M. Müller[1]) fand rasche Abnahme der Vermehrungsintensität, Verlängerung der Generationsdauer nach 24 Stunden schon. Entwickelungshemmung und Abschwächung einzelner Individuen gingen parallel. Gotschlich und Weigang[2]) bewiesen ein ganz rapides

[1]) Zeitschr. für Hygiene und Infect.-Krankh. Bd. XX, auch: Gotschlich in Flügge's Mikroorganismen. I.

[2]) Zeitschr. für Hygiene und Infect..-Krankh. Bd. XX (nach Gotschlich in Flügge's Mikroorg.).

Absterben nach dem Maximum der Entwickelung in der 20. Stunde nach der Aussaat. Nach 2 Tagen waren nur noch 7,43 pCt., nach 3 Tagen 0,8 pCt. der in der 20stündigen Cultur vorhandenen lebenden Individuen übrig geblieben. Zimmertemperatur verlangsamte das Absterben, Eistemperatur erhielt geradezu die Individuenzahl. Das Verhalten meiner Culturen mag wohl auch zum grossen Theil auf Aenderungen der Temperatur bezogen werden. Mehrere Tage lang der Bruttemperatur ausgesetzt, standen sie nachher wieder einige Tage während der Untersuchungen auf dem Arbeitsplatz. Dazu kommt die Möglichkeit, dass durch grosse Massen abgestorbener Bakterienleiber wieder disponibles, assimilirbares Material geschaffen wird, nachdem die Erschöpfung des eigentlichen und ursprünglichen Nährbodens dem Wachsthum ein vorläufiges Ziel gesetzt hat, in unserem Beispiel möglicher Weise durch sich oxydirendes Eisen, das nach Fromme der Entwickelung der Bakterien schadet. An ähnlichen Erfahrungen fehlt es nicht. Ich erkläre mir so die Spätlinge, die mitten auf fast eingetrockneten Bakterienrasen auf Kartoffelscheiben sich nach 8—14 Tagen noch einstellen. Es sind directe Widersprüche gegen die Erschöpfungshypothese, die sich bekanntlich schon manche Einschränkung hat gefallen lassen müssen. Vielleicht komme ich wieder auf die Frage eingehender zurück. Diesmal mag es bei der Andeutung bleiben.

Bald nach diesen vorläufigen Untersuchungen lernte ich auf den Rath meines pharmakologischen Collegen Gottlieb eine Eisenverbindung kennen, die Eiweiss nicht fällt, in Gelatine weder wolkige, flockige, noch krümlige Trübung, verursacht, und die ich daher für meine Zwecke vorzüglich brauchen konnte. Es war dies weinsaures Eisenoxydnatron. Dieser Zusatz hat sich so gut bewährt, dass ich in der Folgezeit die anderen Eisenverbindungen gänzlich fallen liess. Ich setzte von einer 1 procentigen wässerigen Lösung[1]) tropfenweise zur Gelatine so viel zu, dass etwa Madeirafarbe entstand und konnte die Röhrchen im Dampf sterilisiren, ohne eine Fällung befürchten zu müssen. Die Reaction fiel in Form einer tintenschwarzen Färbung äusserst prompt aus und war nicht wie in den älteren Röhrchen nur an die Flocken und Krümel gebunden, sondern entstand gleichmässig, am stärksten an der Berührungsfläche von Flüssigem und Festem.

Zur weiteren Charakteristik des Organismus wurden folgende Versuche gemacht.

Eine Stich- und eine Mischcultur in hoher Schicht Glycerin-Traubenzucker-Agars sind schon in 4 Stunden sichtlich gewachsen, in der Mischcultur werden überall, sowohl oberflächlich, als in der Tiefe des Röhrchens Colonien sichtbar, diejenigen der Oberfläche messen schon fast 1 mm im Durchmesser. Am nächsten Tag ist die Agarmasse zerrissen und zerklüftet durch Gasbildung, stärker in der Mischcultur als im Stich. Auf

[1]) Die genaue Vorschrift ist: Ferrum tartaricum oxydatum (Merck) 0,5 g in 50 ccm Wasser gelöst, mit Na_2CO_3 alkalisch gemacht.

Traubenzuckeragar findet demnach Gährung statt, es ist ein sehr rapides und energisches Wachsthum und ausserdem die Möglichkeit anaëroben Gedeihens (facultative Anaërobie) bewiesen.

Aus späterhin noch zu erwähnenden Gründen wurden schräg gelegte Agarflächen mit Blut bestrichen, etwas über ½ Stunde von 80° an abwärts bis etwa 50° möglichst keimfrei gemacht und nun geimpft. Es kam zu einer schmutzig grauen Farbe, die sich aber nicht wesentlich von ungeimpften mit Blut beschickten Röhrchen unterschied.

Milch mit dem Organismus direct geimpft, gerinnt verhältnissmässig langsam. An den ersten Tagen unverändert, ist sie erst bei der Besichtigung am sechsten Tage geronnen, deutlich in zwei Schichten gesondert, eine dicke, undurchsichtige untere, und eine durchscheinende molkenähnliche obere. Dass die Veränderung wirklich durch die eingebrachten Bacillen hervorgebracht ist, beweist ein ungeimpftes und eben auch unverändertes Controlröhrchen.

Eine Stichcultur in Agar, dem eine Spur indigschwefelsauren Natrons bis zu ganz schwacher Blaufärbung zugesetzt war, zeigt einen Tag nach der Impfung, im Brutschrank gehalten, die oberflächlichen Schichten entfärbt, in der Tiefe Gasblasenbildung ohne Entfärbung, starkes Wachsthum an der Oberfläche, zwei Tage nachher stärkere Entfärbung in den oberen Zonen, am dritten Tage vollständige Entfärbung mit Ausnahme eines Restes leicht blauer Färbung in der Kuppe, die aber bis zum nächsten (vierten) Tage auch noch schwindet.

Eine Agarmischcultur von dunkelblauer Farbe durch stärkeren Zusatz von indigschwefelsaurem Natron lässt am Tage nach der Impfung weder Gasblasen, noch Entfärbung erkennen. Vom zweiten Tage an beginnt sich der Grund zu entfärben, mit Ausnahme der alleruntersten Kuppe des Röhrchens, steht also in eigenthümlichem Widerspruch gegenüber dem schwach blauen Röhrchen mit seiner oberflächlichen Entfärbung. Am dritten Tage sind die Colonien an der Oberfläche üppig gewachsen. Die oberste Schicht ist tiefblau geblieben, dann nach unten geht die Farbe durch roth in weiss, bezw. die Naturfarbe des Agars über, in der Kuppe bleibt noch eine Andeutung an Blau. Am vierten Tage völlige Entfärbung mit Ausnahme eines ganz feinen blauen Rändchens an der Oberfläche und einer rothen oberen Zone.

Agar mit Milch gleichmässig gemischt und inficirt, bleibt lange unverändert. Erst am 3. Tag (den Impftag nicht gerechnet) treten Gasblasen auf, die aber mehr schaumig zusammenfliessen, als die Agarmassen sprengen und zerklüften.

Gerade so wie indigschwefelsaures Natron zeigt bekanntlich nach Spina[1]) auch Methylenblau das Reductionsvermögen der Bakterien an. In einem mit Methylenblau versetzten Agarröhrchen wuchs in der dünnen, beim Mischen wandständig hängen gebliebenen Agarschicht schon

[1]) Centralbl. für Bakteriologie. II.

nach 3—4 Stunden eine Colonie bis zu 1 mm Durchmesser aus. Am zweiten Tag ist die Masse völlig entfärbt und scheinbar von dicht stehenden Colonien in der Tiefe, Mitte und Oberfläche gleichmässig durchwachsen. Der oberflächliche Bakterienrasen ist fast ganz farblos. Nur die beiden oberen Drittel des Röhrchens, wo durch Rollen und Wiegen beim Mischen blaue Agarmasse in dünner Lage hängen geblieben, sind noch blau. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt es sich, dass die meisten von blossem Auge wahrnehmbaren Punkte nicht Colonien, sondern rosettenförmige Krystalldrusen sind, weiss in auffallendem Licht. Die grösseren Drusen haben keine blaue Farbe. Die Bakteriencolonien sind viel kleiner und zahlreicher, von blossem Auge nicht zu sehen. Bis zum 3. Tage ist der letzte Rest von Methylenblau geschwunden, auch der oberflächliche Rasen ist farblos, nur die Röhrchenwand über dem Agarcylinder bleibt intensiv blau, obgleich auch dort dichtstehende Colonien gewachsen sind. Offenbar wirkt hier der Sauerstoff der Luft dem Reductionsprozess entgegen, während er der Oberfläche des Agarcylinders, wie es scheint, nicht genügend beikommen kann, um die Reduction zu verhüten.

Wiederholte Versuche mit Traubenzucker-Glycerin-Zusätzen zu Agar bestätigen die gemachten Erfahrungen. In einer Stichcultur in diesem Material entstehen am Tage nachher Gasblasen bis in die Kuppe hinunter, von oben nach unten an Grösse und Zahl abnehmend. Das Wachsthum im Stich ist gleichmässig in der ganzen Länge. Am zweiten Tage stellen sich auch Querspalten ein, die die einzelnen Agartrommeln auseinander sprengen.

In einer Mischcultur in derselben Masse ist allerdings die Gasbildung heftiger. Schon am 1. Tage ist der Agarcylinder durch horizontale Risse in vollständig getrennte Trommeln gespalten, was bei der Stichcultur um einen Tag später eintrat. Auch hier sind die Colonien in allen Schichten gleichmässig gewachsen. Bis zum 3. Tag sind die beiden, Stich- und Mischcultur, hinsichtlich der Gasbildung fast gleich geworden.

Geringer, aber doch auch möglich ist die Gasbildung in gewöhnlichem Agar ohne Zusätze. In einer Mischcultur mit überaus reichlichen Colonien zählt man am 1. Tage etwa ein Dutzend Gasblasen, sie bleiben auch in der Folgezeit spärlich. Hier ist die Abhängigkeit derselben von der Menge der Colonien sehr durchsichtig, denn in einer spärlich besäeten Cultur war trotz langer Beobachtung keine Gasentwicklung gesehen worden.

Gelatine, mit indigschwefelsaurem Natron versetzt, beginnt erst am 5. Tag sich allmählich, und zwar von der Oberfläche her, zu entfärben, dagegen ist die Verflüssigung hintan gehalten, denn ein paralleles Gelatineröhrchen ohne Zusatz ist oberflächlich verflüssigt.

Beweglichkeit und Geisseln.

24 Stunden alte Agarculturen sind sehr lebhaft beweglich. Im hängenden Wassertropfen dauert die Beweglichkeit über 24 Stunden an und

es wird dabei eine enorme Vermehrung der Bacillen festgestellt, ein Beweis für die geringen Ansprüche, die dieselben an Nährmaterial stellen, und wohl auch für die Möglichkeit ihrer grossen Verbreitung. In Fleischbrüche dauerte die Bewegung der kurzen Formen 1¼ Monate, während die Fäden bewegungslos dalagen. Doch soll damit nicht gesagt sein, dass die beweglichen Formen 1¼ Monate alt waren, es werden wohl jugendliche Formen gewesen sein. Eben so wenig soll mit den angegebenen Zahlen ein Höchstmaass ausgedrückt sein. Möglicherweise dauert die Bewegung viel länger. Diese Angaben wurden nur wegen ihres bemerkenswerthen Gegensatzes zu Agarculturen und ihrer Beweglichkeit gemacht.

Seine Beweglichkeit verdankt der Bacillus sehr langen, welligen Geisseln, von denen nun allerdings sehr viele abgefallen sind, so dass es sehr schwer zu entscheiden ist, ob neben den meist polständigen noch seitenständige vorhanden sind. Von den abgefallenen legen sich sehr viele den Bacillenkörpern seitlich an und sind im Stande, eine seitliche Insertion vorzutäuschen. Jedoch gelingt es, bei langer, 20stündiger Färbung an manchen Bacillen ganze Büschel von Geisseln, auch mit seitlicher Insertion überzeugend nachzuweisen.

In 3tägigen Bouillonculturen, die bei Brüttemperatur gehalten waren, sind im ungefärbten Präparat viele Scheinfäden ohne jede Bewegung zu sehen, die dann durch Farbe als Bacillenketten dargestellt werden. Daneben finden sich immer kleine bewegliche Formen, in denen warme Loeffler'sche Lösung feine, scharfe, dunkelblaue Pünktchen, zu mehreren unregelmässig vertheilt in einem Bacillenkörper oder auch einzeln in einem helleren Hofe liegend, aufdeckt. Diese zu den „sporogenen Körnern" gehörigen Pünktchen sind auch durch Zusatz kalter Loeffler'scher Lösung zu lebenden Bacillen zur Darstellung zu bringen. Eiförmige, hellere, glänzendere Gebilde, in denen etwas excentrisch blaue Kügelchen sitzen, werden gesehen, aber keine deutlichen und sicheren Sporen. Der Nachweis längerer Scheinfäden in Culturen ist bemerkenswerth mit Rücksicht auf die in Leber und Milz des Originalfalles gefundenen Formen.

Der Schwerpunkt des 2. Abschnittes liegt neben dem Bestreben, den gefundenen Bacillus möglichst vielseitig zu charakterisiren, in dem Nachweis seiner starken Schwefelwasserstoffproduction. Nicht, dass das etwa eine grosse Seltenheit wäre. Im Gegentheil. Stagnitta-Balistreri[1]) hat eine Liste von 20 Mikroorganismen aufgestellt, bei denen er ein solches Vermögen herausfand und Petri und Maassen[2]) konnten neben

[1]) Stagnitta-Balistreri, Verbreitung der Schwefelwasserstoffbindung unter den Bakterien. Archiv für Hygiene. Bd. 16.

[2]) Petri und Maassen, Beiträge zur Biologie der krankheitserregenden Bakterien, insbesondere über die Bildung von Schwefelwasserstoff durch

dem Bacillus des Schweinerothlaufs, mit dem sie sich hauptsächlich abgaben, noch 36 Arten, sämmtlich pathogene, nennen, denen diese Fähigkeit zukam. Wenn die Theorie der secundären Schwefelwasserstoffbildung Recht hätte, der zu Folge nascirender Wasserstoff durch Reduction von Sulfaten Schwefelwasserstoff producirte, dann müssten alle H-bildenden Bakterien, namentlich unter O-Abschluss auch Schwefelwasserstoff bilden können. Diese Theorie ist nun freilich durch Rubner's [1]) Arbeiten widerlegt, die bewiesen haben, dass in Organextracten, die von Sulfaten befreit waren, eben so rasch und intensiv Schwefelwasserstoff gebildet werde, wie bei Gegenwart von Sulfaten. Sie waren also zur Schwefelwasserstoffbildung nicht nöthig gewesen, sondern das Material hiezu hatten organische Schwefelverbindungen geliefert. Es bleibt aber die oben erwähnte stattliche Reihe von Arten als Schwefelwasserstoffproducenten bestehen. Aus diesem Grunde glaube ich nun durchaus nicht, dass es einen specifischen Bacillus der Pseudomelanose gebe oder dass der von mir hier beschriebene Organismus verdiente, unter diesem Namen etwa seinen Einzug in die Systematik und die bakteriologischen Sammlungen zu halten, wiewohl man ihn vorläufig meinetwegen zur gegenseitigen Verständigung so bezeichnen mag.

Wenn nun die Frage aufgeworfen wird, ob denn auch irgend eine Bürgschaft dafür bestehe, dass der Organismus unserer Pseudomelanose ein solches Vermögen nicht nur auf Gelatine und Bouillon [2]), sondern in menschlichen Organen ausübe, so ist die Antwort in den angeführten Arbeiten gegeben. So zu sagen alle wässrigen Organextrakte sind schwefelhaltig und

dieselben, unter vornehmlicher Berücksichtigung des Schweinerothlaufs. Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. VIII. 1893. — Ueber die Bildung von Schwefelwasserstoff durch die krankheiterregenden Bakterien unter besonderer Berücksichtigung des Schweinerothlaufs. Veröffentlichungen des kaiserl. Gesundheitsamtes. 1892. No. 7.

[1]) Rubner, Ueber den Modus der Schwefelwasserstoffbildung bei Bakterien. Archiv für Hygiene. Bd. 16. — Die Wanderungen des Schwefels im Stoffwechsel der Bakterien. Ebendaselbst.

[2]) Der S-Gehalt der Fleischwasserpeptongelatine (0,7 g im Liter) ist 10 mal so gross wie der der Fleischbrühe (0,07 g im Liter) (Stagnitta-Balistreri).

zwar in folgender Reihenfolge, vom gehaltreichsten angefangen: Fleisch, Thymus, Niere, Lunge, Milz, Leber, Pankreas. Gerade aus diesen Extrakten hat Stagnitta-Balistreri durch Cl_2Ba die Sulfate entfernt und darin dann Bakterien, wie z. B. Proteus, doch noch Schwefelwasserstoff produciren sehen. Die physiologische Chemie kennt in Leber und Niere als schwefelhaltige organische Verbindungen Cystin und Taurin, die dagegen der Milz allerdings abgehen. Was in diesem Organ als Schwefelquelle wirkt, ist nicht sicher bekannt. Doch wenn das Blutserum reichlich Schwefel enthält, so wird man in einem so blutreichen Organ wie die Milz nicht lange nach dieser Quelle zu suchen brauchen.

Theoretisch steht auch die Möglichkeit offen, dass in den lebenden Organen diese Umsetzung vor sich geht, sobald die Bedingungen der Vermehrung der Bakterien günstig sind. Dass der Vorgang vom Sauerstoff-Abschluss nicht abhängig ist, wie man früher glaubte, und womit die Theorie der secundären Schwefelwasserstoffbildung durch nascirenden Wasserstoff noch rechnete, hat Rubner mit seinen Schülern gezeigt. Deswegen kann er aber doch gerade so gut unter anaëroben Bedingungen ausgelöst werden und ist auch im lebenden Körper ohne freien Sauerstoff denkbar. Ferner ist die Fähigkeit des gefundenen Bacillus, im lebenden Körper zu wachsen, durch sein Wachsthum bei Bruttemperatur und seine facultative Anaërobie bekräftigt und endlich hat uns die ganze Vertheilung der Bacillen im Körper zur Annahme eines vitalen Vorgangs vermocht.

Endlich darf der Grad der Schwefelwasserstoffbildung unseres Bacillus nicht unterschätzt werden. Mit Hülfe der von Holschewnikoff zuerst auf bakteriologische Zwecke angewandten Probe mit Bleizuckerpapier konnte Stagnitta-Balistreri verschiedene Stufen und Grade der Reaction bestimmen. Die Grenze der Empfindlichkeit war bei 0,01 mg H_2S. 0,03 machte schwachbraune, 0,3 bräunliche, 3,0 schwarze, 6,0 glänzend schwarze Färbung des Papieres. Danach darf man wohl sagen, dass die Reactionen unserer Culturen einen hohen Grad der Schwefelwasserstoffbildung anzeigen. Auch die Schnelligkeit der Reaction steht in keiner Weise hinter Proteus zurück, der bei Bruttemperatur schon nach 12 Stunden Bräunung, bei ge-

wöhnlicher Temperatur in 24 Stunden starke Reaction veranlasste.

Der erste Abschnitt galt der anatomischen Untersuchung des Falles mit Berücksichtigung ähnlicher Erscheinungen bei anderen Fällen, das zweite Capitel war der morphologischen und biologischen Erforschung des gefundenen Mikroorganismus gewidmet, es bleibt noch die Besprechung des Thierversuchs. In ähnlicher Bahn hatte sich der Gedankengang der Untersuchung bewegt. War die örtliche Uebereinstimmung der schwarzen Flecke mit Bakterien-Colonien erwiesen, war in den betroffenen Organen Eisen in lockerer Bindung und reichlicher Menge vorhanden, sogar so, dass darin das Ungewöhnliche des Falles eine Erklärung fand, bewährte sich der gefundene Organismus auch in der Cultur als ein schneller und ausgiebiger Schwefelwasserstoffbildner, so wuchs die Wahrscheinlichkeit, dass beim Zusammentreffen von Eisen und Schwefelwasserstoff Schwefeleisen gebildet werde, und auch diese ungewöhnliche Form von Pseudomelanose verursache, wie es ja auch nach landläufiger Auffassung Ursache der cadaverösen Pseudomelanose sein soll. Darum erwuchs die Aufgabe, auf dem Weg des Thierexperiments eine Nachahmung des Vorgangs zu versuchen, und diesem Zwecke dient der folgende dritte Abschnitt.

Thierversuche.

Von einer etwa eine Woche alten Bouilloncultur wird 2 jungen Kaninchen je ungefähr 1 ccm in die Ohrrandvene eingespritzt. Am nächsten Morgen sind beide todt und schon kalt; Abends zuvor hatten sie bis nach 8 Uhr noch gelebt. Das zuerst secirte ist das schwächere von den beiden, auch um einen Wurf jünger, als das andere. Fäulnisserscheinungen fehlen durchaus. Namentlich der Dünndarm zeigt die frisch hellrothe Injection lebender Därme, nur der Dickdarm ist leicht rauchgrau, wie immer beim Kaninchen. Um so auffälliger ist das Verhalten beider Nieren. Sie sind rundum schwärzlich schiefergrau, wie doch gerade die Nieren der Kaninchen auch bei nicht frühzeitig vorgenommenen Sectionen nie zu sein pflegen. Der Gegensatz zwischen dem frischen, blassrothen Ileopsoas, den Bauchmuskeln und dem Zwerchfell einerseits und den darauf liegenden schwarzen Nieren ist höchst auffällig. Das ist aber der Hauptbefund der Section. Schon die Milz tritt dagegen zurück, wenn auch an ihr schwärz-

lich-graue Färbungen am vorderen Pol und unteren Rande vorkommen. Erst in 3. Linie kommt die Leber mit oberflächlichen, sehr geringfügigen, rauchgrauen Färbungen an der Unterfläche, während auf dem Durchschnitt, etwa um die Gefässe, schwärzliche Flecke fehlen. Die Harnblase ist sehr stark gefüllt. Im Harn etwas Eiweiss. Bei Zusatz eines Tropfens essigsauren Bleies tritt keine Schwarzfärbung ein. An Gehirn und Augen (Albino) keine schwärzlichen Färbungen. Im Blut der rechten Herzkammer spärlich anzutreffen, sind die Bacillen einzeln und zu zweit sehr zahlreich im Knochenmark zu finden. Auf Ausstrichpräparaten sind sie in jedem Gesichtsfeld zu 4—6 Exemplaren vertreten, färben sich gut mit Fuchsin und dergleichen, ihre Enden sind leicht verschmälert und abgerundet, im Innern wechseln hellere Lücken mit stärker gefärbten Scheidewänden. Die zur Einspritzung verwendete Cultur hatte so voll entwickelte Formen nicht aufzuweisen, enthielt vielmehr kleine unansehnliche Bacillen, die an beiden Polen sich stärker färbten, in der Mitte eine helle Lücke liessen und dadurch an Vertreter der Gruppe der Septicaemia haemorrhagica erinnerten. Die Abweichung der Bacillen im Thierkörper von denen der Cultur betrifft weniger die Dicke als die Länge, die im Knochenmark etwa das 2-, 4-, 6—8fache jener misst. Da wir indessen diese langen Formen auch im menschlichen Ursprungsmaterial gefunden haben und die Cultur die Vermittelung zwischen menschlichem und thierischem Organismus übernommen hatte, werden wir die Ungleichheiten als Ausdruck einer gewissen Variabilität der Form unter dem Einfluss äusserer Lebensbedingungen auffassen müssen. Am meisten erinnern an die Formen der Cultur spärliche vereinzelte und gepaarte kurze Bacillen, die in der Harnblase zu finden sind. Die Blase wurde unterbunden, sammt dem Inhalte einige Minuten in Alkohol gelegt, der Inhalt dann in einem Röhrchen aufgefangen. In Blut und Harn sind die Bacillen etwas schwerer färbbar als sonst.

Beim anderen Thier (etwas stärkerer Albino) sind die Nieren leicht rauchgrau, weniger intensiv als beim ersten. Dagegen erscheint das Knochenmark auf Querschnitten durch das Femur und die Rippen ein wenig grauer als beim anderen Thiere, wo ein solches Verhalten zwar bemerkt worden, aber nicht besonders aufgefallen war. Auch hier sind im Blute eher spärliche Bacillen. Der Harn ist arm an Bacillen, etwas reicher an Eiweiss als der andere, auch an Menge etwas reichlicher.

Die Oberfäche der Niere des ersten Kaninchens reagirt auf Eisen und zwar verhältnissmässig tiefer hinein als in der Menschenniere. Diffuse blaue Töne reichen bis zu den ersten Glomerulis, die bekanntlich erst in gewisser Entfernung von der Oberfläche liegen. Ist nun die Reaction auch bloss diffus, so ist es doch im Ganzen ziemlich viel, so dass der Nierenschnitt von einem deutlichen blauen Rand umsäumt erscheint. Es ist bemerkenswerth, dass im Vergleich zu dieser Niere die des zweiten stärkeren Kaninchens ärmer an Eisen ist. Der blaue Rand ist schmäler und heller, auch nicht ununterbrochen wie jener, sondern voller Lücken. Es liegt nahe

und ist wohl auch berechtigt, die Abstufung in der pseudomelanotischen Färbung in Parallele zu bringen mit dem nachweislichen Unterschied im Eisengehalt. Mit Anilinfarben (z. B. Methylenblau) gefärbt, erinnern die Nieren zunächst an jene Zustände von Mikrokokken-Embolien und Zoogloea-injectionen in den Glomerularschlingen bei septischen und pyämischen Affectionen. Einzelne Schlingen im Glomerulus sind prall voll Organismen, was ganz den Eindruck einer künstlichen Injection hervorruft. Nur sind es Bacillen statt der Kokken und sie versagen gegenüber Weigert's und Gram's Methoden. An dünn auslaufenden Stellen sind an ihnen feine, intensiv blauschwarze Körnchen wahrzunehmen. Ich betone den Befund sogenannter sporogener Körner in den Organen von Mensch und Thier, deshalb hier zu wiederholten Malen, weil meinen früheren Auseinandersetzungen entgegengehalten wurde, dass jene Körner zu den Degenerationszeichen zu rechnen, etwa ähnlich der Plasmolyse aufzufassen seien. Nun sehen wir zwar in käsigen Produkten Degenerationsformen der Tuberkelbacillen, inmitten von Abscessen, sogar miliaren, degenerirende pyogene Kokken, die sich nicht mehr nach Gram, wohl aber noch mit einfachen Anilinfarben färben und schliesslich auch diese ablehnen. Doch das sind Umstände, wobei die Organismen nicht mehr im Contact mit lebenden Geweben, sondern inmitten regressiv metamorphosirter Zellen liegen und offenbar denselben nekrotisirenden Einflüssen unterworfen sind wie sie, vielleicht den eigenen, selbst producirten Stoffen. Abgesehen aber von solchen besonderen Vorkommnissen sehen wir da, wo Organismen mit lebendem Gewebe ohne Phagocytose in Berührung sind, gewöhnlich keine Zeichen von Involution und Degeneration an ihnen. Die schönsten Vegetationsformen des Milzbrandbacillus finden wir im Blut der Versuchsthiere, selbst dann, wenn die benutzte Cultur kaum einen wohlgeformten Bacillus barg. Aehnliches könnte man für Tuberkelbacillen, die Gruppe der Septicaemia haemorrhagica und unzählige andere beibringen. Wenn ich also die sporogenen Körner unter Bedingungen nachweise, unter denen sich erfahrungsgemäss die frischesten, lebenskräftigsten Formen entwickeln, so weise ich damit auf die Unwahrscheinlichkeit hin, dass jene Körner Ausdruck einer Degeneration seien. Den Einwand, es könnten die körnigen Exemplare in der Kaninchenniere solche der Cultur sein, die sich erhalten hätten, entkräftige ich damit, dass dafür zu viele in diesem Zustande getroffen werden, und die wurstförmigen compacten Massen in den Glomerulis gewiss nicht von der Injection herstammen, sondern erst durch rapide Vermehrung der Bakterien an Ort und Stelle entstanden sein können. Das ist doch auch die Auffassung bei der menschlichen Sepsis und ein Zeugniss dafür haben wir in den ampullären Erweiterungen der betroffenen Capillaren. Dann aber erinnere ich ferner daran, dass die Bacillen der menschlichen Leber und Milz die Körner auch enthielten, und nicht nur die der Niere, wo nekrotische Prozesse Platz gegriffen hatten.

Neben den Glomerularschlingen sind intertubuläre Capillaren sowohl in den Labyrinthen, als in den Markstrahlen und Markkegeln betroffen.

Bis in die oberflächlichsten Schichten der Niere sind Bacillen in die Capillaren vorgedrungen.

Ausser den Bacillen-Embolien in den Gefässschlingen der Glomeruli findet sich ein Zustand, den man etwa Capillarthrombose nennen könnte. Nach der Fibrinmethode gefärbt, sehen die meisten Glomeruli wie mit blauer Masse injicirt aus, nur dass bei stärkerer Vergrösserung die fibrinösen Ausgüsse sich noch weiterhin in feine Fäden und Netzchen auflösen lassen. Aehnliche Zustände hat Justi [1]) beim Menschen beschrieben. Meist sind es Fadenbündel, worin die Fäden parallel laufen oder gedreht wie in einem Seil, an einigen Querschnitten bekommt man den Eindruck, als hielten sich die Fäden namentlich an die Wand, bildeten also einen röhrenförmigen Ausguss. Das Bild nimmt sich deshalb so sonderbar und überraschend aus, weil sich der Vorgang lediglich auf die Glomeruli beschränkt und fast ganz ohne Cylinderbildung in den Harnkanälchen vor sich geht, offenbar in Folge der Acuität des Verlaufes. Mit schwacher Lupenvergrösserung kann man an einem sauber differenzirten Schnitt aus dem rothen Gewebe die blauen Glomeruli scharf herausstechen sehen. Man sollte denken, dass solche Veränderungen zur vollständigen Anurie führen müssten, denn mindestens ¼ der Glomeruli, grob geschätzt, sind in diesem Zustand; und doch war ja bei beiden Thieren die Blase geradezu gefüllt. Ich will es hier bei diesem Hinweis bewenden lassen, um nicht zu weit vom Thema abzukommen, doch werde ich möglicher Weise den Fragen, die sich an solche Prozesse knüpfen, noch einmal näher treten.

Ziemlich weit geht die Aehnlichkeit der Leberbefunde bei Mensch und Versuchsthier. Die Bacillencolonien werden hauptsächlich innerhalb des Acinus getroffen, sehr oft in der intermediären Zone, doch gelegentlich auch näher dem Centrum oder der Peripherie. In der Umgebung einiger findet sich auch Kernschwund, Kernzerfall und mangelhafte Färbung in ähnlicher Weise wie bei der menschlichen Leber, nur nicht so scharf concentrisch. Daneben finden sich kleine Bacillengruppen in den Lebervenen, spärlicher in Pfortaderästen, dagegen habe ich beim Versuchsthier keine in Arterien gefunden. Man wird aber diese Abwesenheit nur behutsam zu dem Schluss verwenden dürfen, dass sie nicht auf arteriellem Wege in die Leber gekommen seien, denn bei der starken Contraction und daher stammenden Blutleere der Arterien kann in der Agone ihr Inhalt nach den Capillaren entleert sein. Ich will auch nicht durchaus für Import auf rückläufigem venösem Wege eintreten, obwohl das gerade für die Leber bei einer intravenösen Injection und der bekannten Neigung dieses Organes zu solchen Vorgängen für mich das Wahrscheinlichste ist.

In der Milz liegen die Heerde am Rand der Malpighi'schen Körperchen oder öfter in der Pulpa, die einzelnen Bacillen 4—6 μ lang, je mit ungefähr 5 scharf dunkelblau gefärbten Körnchen, kürzere mit 3, längere

[1]) Justi, Beitrag zur Kenntniss der hyalinen Capillarthrombose in Lunge und Niere. Inaug.-Diss. Marburg 1894.

mit 7 und mehr Pünktchen. Irgend welche zerstörende Einflüsse der Bacillen auf die Zellen sind nicht deutlich wahrzunehmen. Neben Colonien sind in den venösen Räumen der Pulpa recht viele einzelne Bacillen zerstreut anzutreffen.

Im Blute beider Herzkammern sind auf Schnitten Bacillen zu finden, meist ganz kurze Formen, 2—3 μ lang mit 3 Pünktchen. Zwischen rechter und linker Kammer ist kein wesentlicher Unterschied der Menge. Dem Endocard angelehnt, namentlich in den Buchten zwischen den Trabekeln finden sich auch Häufchen, meist auch aus kurzen Exemplaren. Die Capillaren des Herzmuskels enthalten cylindrische und wurstförmige Ausgüsse dieser Bacillen, ohne dass man in ihrer Umgebung Spuren einer zerstörenden Wirkung nachzuweisen vermöchte.

Im Knochenmark sind die Colonien spärlicher, die einzelnen aber doch recht gross. Auffallend sind hier viele zerfallene Formen, möglicher Weise alte abgestorbene Exemplare aus der Cultur, was gerade im Knochenmark nicht ausgeschlossen ist, vielleicht aber auch Wirkung der die Bacillen schädigenden Einflüsse dieses Gewebes. Von den degenerativen Wirkungen der Bacillen auf das Gewebe soll später noch die Rede sein.

In der Lunge fallen vor Allem grössere und zahlreiche Bacillenhaufen in den Aesten der Pulmonalarterie auf und zwar sind schon bei schwacher Vergrösserung solche fast in allen, auch kleineren Aestchen zu finden. Daneben sind kleinere Gruppen und vereinzelte Bacillen auch in Capillaren.

Die Befunde beim zweiten Kaninchen lehnen sich eng an die des ersten an und können deshalb mit wenig Worten abgethan werden. Ganz übergehen möchte ich sie deshalb nicht, weil durch die Wiederholung das Zufällige, das dem einzelnen Fall anhaftet, aufgehoben wird und als ein Nothwendiges erscheint. Der Verschiedenheit der Nieren in Gehalt an eisenhaltigem Material, ist schon gedacht. Die Bacillenpfröpfe in den Glomerulis sind vielleicht beim zweiten Thiere nicht so zahlreich wie beim ersten, dafür aber die Fibrinausgüsse eher reichlicher und dichter. In der Nebenniere selbst habe ich sie nicht gefunden, dagegen in den Gefässen der unmittelbaren Umgebung und in einer Drüse im Nierenhilus. Die Befunde in beiden Herzhöhlen, im Herzmuskel, in der Milz, der Lunge, dem Knochenmark sind den schon beschriebenen der anderen Thiere ähnlich. Hämosiderin ist sehr wenig im Herzen, im Knochenmark, und in der Milz, grössere Körner an den Gefässen des Pankreas, um Arteria und Vena lienalis herum.

Es ist hier noch das Ergebniss der Culturen dieser ersten beiden Versuche nachzuholen. Aus Blut wächst auf Agar eine vollständig zusammenhängende Strichcultur, sehr feucht und unscharf begrenzt, wie zerfliessend und farblos, schleimig grauweiss. Aus Peritonäalinhalt entstehen einzelne, schliesslich confluirende, Anfangs getrennte, flache zerfliessende, unscharfe Colonien, etwa 30 im Ganzen. Aus dem Harn des ersten Thieres (mit den schwärzeren Nieren) ein aus einzelnen Colonien zusammengesetzter Strich,

der den anderen Culturen immer ähnlicher wird. Aus dem Harn und dem Peritonäalinhalt des zweiten Thieres wächst nichts.

Die ersten Versuche haben die Ansicht bestätigt, dass zwischen pseudomelanotischen Färbungen einerseits, Bacillen und eisenhaltigem Material andererseits ein Zusammenhang besteht. Es war auch die Nachahmung solcher Färbungen im Thierkörper geglückt. Unerwartet und ungewöhnlich war uns die Localisation, die Beschränkung solcher Färbungen auf die Nieren. Aber dadurch, dass beide Nieren sich eisenhaltig erwiesen, und zwar im Grad direct proportional der Pseudomelanose, wurde das Auffallende dieser Erscheinung einigermaassen befriedigend erklärt. Jedenfalls forderte dieses Ergebniss zu weiteren Versuchen auf, über deren positiven und negativen Ausfall ich noch in Kürze berichten will.

Einem grossen grauen Kaninchen wurde 1 ccm milchiger Emulsion einer 24stündigen Agarcultur in destillirtem Wasser in die Ohrvene eingespritzt. Am nächsten Morgen ist es todt. Hämorrhagien am Blinddarm, und untersten Dünndarm (in Mucosa und Serosa), Gasblasen in den Mesenterialvenen, in der Vena spermatica interna, in der V. cava inferior. Keine Schwarzfärbung mit Ausnahme grauer, fleckiger Zeichnung am Blinddarm, und diffuser rauchgrauer Farbe der Milz. Stark schwarzblaue Farbe und Ausdehnung der rechten Herzkammer und des Vorhofes. Gasblasen im ausfliessenden Blut. Leber rauchgrau, fleckig, wie cadaverös verändert. Um alle Venen etwas Diffusion von Blutfarbstoff, daher unscharfe Umrisse derselben, sonst keine Fäulnisserscheinungen. Blutungen in der Thymus.

Auf ihre Reinheit controlirte Culturen wachsen aus dem Blut des rechten Herzens, der Vena axillaris, V. cava inferior, der Mesenterialvenen, aus Harn und Peritonäalflüssigkeit.

Der Versuch bestätigt die pathogene Wirkung des Organismus, seine Neigung, im Körper septisch-hämorrhagische Zustände hervorzurufen und die Möglichkeit der Gasbildung im Blut. Auf diesen Versuch habe ich mich unter anderen Argumenten berufen bei Besprechung der Wahrscheinlichkeit, dass sich gelegentlich einmal Pseudomelanose mit Schaumbildung combiniren können. Doch muss es gesagt sein, dass diese Gasblasenbildung in Venen durchaus nicht regelmässig sich einstellte, dass sie z. B. in einem Parallelversuch des letzterwähnten ausblieb, wobei zugleich festgestellt wurde, dass der Grund nicht etwa im längeren Liegenbleiben nach dem Tode gesucht werden kann.

Einem Meerschweinchen wurden in die Bauchhöhle 0,5 ccm 3tägiger, bei Bruttemperatur gehaltener Bouilloncultur eingespritzt. Am nächsten Morgen wird es todt gefunden. Serös-fibrinöses Exsudat, leichte fibrinöse Verklebung der Därme. Fibrinschleier über Milz und Leber. Einzelne punktförmige Blutungen in Darmwand, Netz und Mesenterium. Hyperämische Nebennieren. Im hängenden Tropfen des Peritonäalexsudats kurze Stäbchen, aber doch etwas länger als in Agarcultur, jedoch keine langen fadenförmigen wie in der Bouilloncultur. Nur einzelne Stäbchen in geringem Grade beweglich, lange nicht so rührig wie die Bacillen der Agarcultur. An der Oberfläche des Tropfens stellten sich Bacillen parallel zu Gruppen zusammen. Im gefärbten Präparat des Exsudats finden sich doch auch unter mittelgrossen längere, aber ausnehmend blasse und schlecht gefärbte Fäden (vielleicht aus der Bouilloncultur stammende, nicht neu gewachsene).

Ein anderes Meerschweinchen bekommt eine Mischung von 0,5 ccm 9tägiger Bouilloncultur mit einigen Tropfen Kaninchenblut intraperitonäal. Am Morgen des nächsten Tages ist es todt. Keine pseudomelanotische Färbung. Viscides, fadenziehendes Exsudat über Leber, Milz und Netz, fibrinöses zwischen den Därmen. Im hängenden Tropfen viel Leukocyten mit Körnchen, schwarz oder hell aufleuchtend je nach ihrer Einstellung. Spärliche, langsam bewegliche, das Gesichtsfeld durchquerende Bacillen, öfters zu zweien. Ziemlich viele Bacillen liegen intracellulär, was namentlich das gefärbte Deckglaspräparat bestätigt, und zwar sind es zum Theil Formen, wie sie der benutzten Bouilloncultur entsprechen, zum Theil aber auch längere Stäbchen, oft innerhalb der Zellen geknickt. Sie färben sich homogen und weichen darin von denen der Cultur ab. Letztere bestanden in Ketten an einander gereihter kurzer Stäbchen [oval, mit excentrischen oder polaren gelblichen Klümpchen mit dunkelblauen (Loeffler's Methylenblau) Pünktchen darin], daneben wie hohle, nur in den Umrissen, gefärbte Fäden („Schatten").

An dem Thier fiel noch auf, dass der Uterus mit seinen Hörnern sehr stark hyperämisch und dunkelviolett war. Sechs weiche, zerfliessende Klumpen (Placenten) lagen im unteren Uterinabschnitt, abgelöst, frei, diffus mit Blutfarbstoff imbibirt. Bauchwand und Musculatur ödematös. Die Inguinaldrüsen vergrössert, dunkelgrauroth.

Zu den allgemeinen Erscheinungen einer septicämischen Krankheitsform beim Kaninchen kommen beim Meerschweinchen bei intraperitonäaler Infection Bauchfellentzündungen von hämorrhagischem Charakter und mit fibrinösem Exsudat hinzu. Ob in der Verminderung der Beweglichkeit der Bacillen in Körpersäften gegenüber der Cultur etwas Gesetzmässiges liegt, wage ich nicht zu entscheiden. Das sind gelegentliche Wahrnehmungen, die abseits von unserem Wege liegen.

Zur Vervollständigung wurden auch andere Thiergattungen herbeigezogen. Eine weisse Maus bekam 0,25 ccm Bouilloncultur unter die Rückenhaut und ein Frosch dieselbe Menge in den Lymphsack des Rückens. Die weisse Maus ist Tags darauf todt. Ihre Milz ist vielleicht etwas gross. Doch finden sich sonst keine auffallenden Merkmale. Im Blut sind Stäbchen, doch nicht in sehr grosser Menge, meist von mittlerer Grösse, daneben einzelne längere Fädchen, wie sie in der Cultur nicht vorkamen. Im Körper sind die Bacillen in eigenthümlicher Weise vertheilt, hauptsächlich im Bindegewebe, z. B. im intermusculären der Bauchmuskeln und des Zwerchfells, dann in den Bindegewebskapseln der Niere und Nebenniere, rings um das Ganglion coeliacum, überall da, wo meist auch viel Mastzellen vorhanden sind, von denen sie natürlich jedes Mal sorgfältig unterschieden wurden, ferner an den septenartigen Fortsätzen der Pleura in die Lunge hinein. Die betreffenden parenchymatösen Organe selbst werden bacillenfrei befunden. Der Grund dieses sonderbaren Verhaltens ist mir nicht recht ersichtlich. Vielleicht sind von der subcutanen Infectionsstelle aus die Lymphwege vor den Blutgefässen zur Weiterverbreitung bevorzugt worden.

Der Frosch wird am zweiten Tag todt im Glas gefunden, in natürlicher Stellung und mit offenen Augen wie lebend. Obgleich gerade da in den Lymphsack injicirt worden war, bot sich doch eine Bacillenfüllung des ganzen Capillarsystems dar. Es sind Herz, Lungen, Leber, Milz, Nieren, Hoden, Knochen, Extremitätenmuskeln, Zunge, Knochenmark und Haut untersucht worden und überall fanden sich die Capillaren mit Bacillen vollgepfropft; oft waren sie ampullär erweitert durch kuglige varicöse Anschwellungen der Colonien, die als Zeichen intravasculärer Vermehrung der Bacillen an Ort und Stelle aufgefasst werden. Es ist wohl nicht zufällig, dass wie beim Warmblüter die Leber, Milz und das Knochenmark am stärksten befallen sind, so stark, dass man von blossem Auge die Heerde wahrnimmt, im Knochenmark z. B. geradezu als einen dunkelblauen Klecks. In allen drei Organen traten die Bacillen namentlich in Form grosser runder, kugliger Ballen auf, die sich zu grösseren Conglomeraten an einander legen, sich auch wohl einmal mit verzweigten Figuren combiniren, die Gefässbahnen entsprechen. In den Nieren sind die intertubulären und glomerulären, in den Nebennieren die Capillaren zwischen Glomerulis und Fascikeln gefüllt. Sehr wenig Bacillen sind in Haut und Hoden. Letzteres stimmt mit dem Kaninchenbefund überein. Der Röhrenknochen ist ziemlich frei, dagegen nicht das Periost, dessen Gefässe voll sind. In der Haut sind es etwas grössere subcutane Gefässe, dann auch oberflächliche feine Capillaren, die die Hautdrüsen umspinnen.

Die Versuche sprachen jedenfalls für eine starke Virulenz des Bacillus für die verschiedensten Thierarten, wobei er in der Maus mehr durch seine toxischen Stoffe, als durch Vermehrung schädlich zu wirken scheint.

Einige weitere Versuche wurden in der Absicht unternommen, womöglich künstlich hämatogenes Pigment im Körper an verschiedenen Stellen zu

erzeugen, auf dessen Basis dann der später eingeimpfte Bacillus durch Schwefelwasserstoffproduction vielleicht pseudomelanotische Färbung zu Stande brächte. So wurde einem kleinen grauen Kaninchen in die Bauchhöhle und in eine Tasche der rechten Schenkelbeuge je ein Blutgerinnsel geschoben, das aus dem Blut eines anderen Thieres gewonnen war. Etwas über 3 Wochen später (genau 25 Tage) wird das Thier durch Einspritzung von Bouilloncultur in die Bauchhöhle und unter die Haut der Schenkelbeuge inficirt. Die Cultur war etwas über 3 Wochen alt. Das Thier stirbt auffallend spät, erst 3 Wochen (20 Tage) nach der Impfung. Sehr starke Abmagerung, käsige Knollen an der Injectionsstelle in den Bauchdecken und subperitonäal. Zahlreiche Verwachsungen mit Leber und Därmen. Grauschwarze fleckige Färbung der Milz, namentlich an den Rändern, ferner geringe Graufärbung der Nieren, links stärker als rechts, dann an der Unterfläche der Leber, fleckig auch an der Oberfläche. Dickdarm ganz schwarz, schwärzer als sonst bei nicht ganz frischen Kaninchenleichen. Adhäsionen auch schwarz. Rechter Herzventrikel schwärzlich. Knochenmark in beiden Femora nicht dunkler. Lunge fleckig, mit weisslichen Heerden, aus denen ein milchiger Saft fliesst (Bronchopneumonie). Links von der Wirbelsäule käsige Knoten an den Rippen in die Pleurahöhle vorspringend.

Der Hämosideringehalt der Milz ist sehr gross, so dass die Schnitte fast sofort beim Eintauchen in die Reactionsmischung intensiv blau werden. Das Pigment sitzt nicht in den Malpighi'schen Körperchen, sondern an den Trabekeln, namentlich reichlich an ihren Insertionen an der Kapsel, so dass das meiste Pigment in den Winkeln zwischen Kapsel und Trabekeln liegt. Manche Trabekel sind in ihrem ganzen Verlauf durch die Milz hindurch von Pigment völlig flankirt. Weitaus das meiste, was Eisenreaction giebt, ist wohl auch Pigment und ohne Reaction als gelbe Körper sichtbar; doch erhält man bei Vergleichungen den Eindruck, dass mehr Material blau wird als vorher gelb war, dass also auch ungefärbte Eisenalbuminate vorhanden seien. Ein sicheres Urtheil ist deswegen schwer zu gewinnen, weil natürlich die blauen Körner mehr in's Auge fallen und damit leicht als grössere Masse imponiren. In Leber und Niere ist überaus wenig, was auf Eisen reagirt, so wenig, dass in diesem Falle ein gewisser Widerspruch zwischen Eisengehalt und grauer Färbung bestehen bleibt. Von gewissem Interesse war es, dass die Glomeruli der Niere weder embolische Bakterienpfröpfe, noch auch die Erscheinungen der Capillarthrombose, der Fibrinverstopfung darboten. Es darf daraus geschlossen werden, dass jene Veränderungen Folgezustände der directen intravasculären Injection der Bacillenculturen sein mochten, da sie bei intraperitonäaler Infection ausblieben. Dagegen enthält die Niere Cylinder, die auf Weigert's Fibrinmethode reagiren, wenn auch nicht gerade sehr viele.

Bacillen werden weder in der Niere, noch Milz und Leber gefunden, wohin sie ja gerade vom Peritonäum aus leicht hätten gelangen können. Unter diesen Umständen könnten leicht Zweifel an der Lebensfähigkeit der

Bacillen auftauchen. Da diese aber, wie bei jedem Versuch, durch gleichzeitig angelegte Controlculturen erwiesen ist, wird der Befund sich nur durch die Annahme herabgesetzter Virulenz erklären lassen. Für diese Auffassung spricht der späte Tod des Thieres, 3 Wochen nach der Infection, und von diesem Gesichtspunkt aus gewinnt auch die Bronchopneumonie an Interesse. Es ist des milchigen Saftes, der sich auspressen liess, gedacht worden. Es ist dies Zellenmaterial aus den Alveolen und den Alveolarröhren. Der Ausdruck von Fett kann die weisse Farbe nicht sein, zwar färben sich viele Körnchen in den Exsudatzellen der Alveolen mit Osmiumsäure schwarz, doch färben sich die weissen Flecke der Schnitte nicht als Ganzes schwarz. Nach Formalinbehandlung bleibt den Stücken und den Schnitten noch lange eine milchweisse fleckige Zeichnung, die mit Hämatoxylin, Alauncarmin, und auch Thionin eine ungemein intensive Färbung annimmt. Histologisch ist diese Pneumonie durch starke Abschilferung von Alveolarepithel gekennzeichnet. Grosse, runde, blasige, hydropische Zellen erfüllen die Alveolen und sind an manchen Stellen von Chromatinkörnchen und Splitterchen angefüllt. Die stark gefärbten Flecke und Kleckse bestehen aus einem dichten Filz von Leukocyten, Zelltrümmern und Mikroorganismen, unter denen ein langer, schlanker, dünner, kerzengerader Bacillus, der auch längere steife Ketten bildet, weitaus vorwiegt. Dieselben Bacillen werden vereinzelt auch auf dem Epithel grösserer Bronchien gefunden. Sie haben mit unserem cultivirten keine andere Aehnlichkeit, als dass sie sich auch nicht nach G r a m und W e i g e r t färben. Die filzartigen Füllungen betreffen indessen namentlich kleinere Bronchien, und die Alveolarröhren, ja, es wäre die Erkrankung in diesem Fall am kürzesten und treffendsten bezeichnet mit bacillärer Bronchiolitis und Desquamationspneumonie. Noch eines zeichnet diese Pneumonie aus; das ist die Häufigkeit der Bildung von Riesen- und vielkernigen Zellen, die frei im Alveolarexsudat liegen, und über deren Entstehung ich ein sicheres Urtheil nicht habe gewinnen können. Sie sehen so einheitlich aus, dass ich Confluenz ausschliessen möchte und eher glaube, dass sie durch fortgesetzte Kerntheilungen entstanden seien. Ferner sind zahlreiche Zellen mit e o s i n o p h i l e n G r a n u l a t i o n e n in dem A l v e o l a r e x s u d a t zwischen desquamirten Zellen eingelagert. Bekanntlich ist das Kaninchenblut reich daran, und es ist hier gute Gelegenheit gegeben, die beiden Zellgattungen des Exsudats, abgeschilferte und ausgewanderte, auseinander zu halten. Ich fasse die Pneumonie als die Todesursache auf, und glaube das mit der grossen Verbreitung des Prozesses über die Lungen begründen zu können, jedoch halte ich sie für secundär und für eine Folge der Kachexie, die das Thier durch das Ueberstehen der ersten Infection befiel. Sie gehört also in das Gebiet der secundären Aspirationspneumonien, und diese Anschauung möchte ich mit der morphologischen völligen Eigenart der die Bronchioli füllenden Bakterien rechtfertigen. Ich habe hier dieser mehr zufälligen Dinge, obgleich sie nicht ganz zur Sache gehören, gedacht, weil es mir bei diesen ziemlich klaren und durchsichtigen Verhältnissen von Interesse schien, eine

den menschlichen Vorkommnissen recht analoge secundäre Infection der Lungen unter dem Bilde der Desquamativpneumonie und Bronchiolitis beim Versuchsthier festgestellt zu haben.

Die eigentliche Frage, die an den Versuch gestellt worden, war aber die gewesen, ob auf dem Boden hämatogenen Pigmentes in Folge künstlich gesetzter Blutansammlungen eine Bacilleninfection Schwarzfärbung zu verursachen vermöchte. Das war in einem gewissen Grade geschehen, denn das Peritonäum parietale und die Stränge der adhäsiven Peritonitis waren grau und schwarz gefärbt, nicht dagegen die Reste des Gerinnsels in der Schenkelbeuge und das macht mich in der Deutung des Versuches etwas stutzig. Wegen der Nähe des Darmes und der Möglichkeit postmortaler Diffusion von Schwefelwasserstoff ist die Schwarzfärbung nicht zwingend auf Bakterienwirkung zu schieben und das ist der Grund, warum ich mich nach anderen Versuchsanordnungen umgesehen habe. Der erste Theil ist wohl weniger zu beanstanden, denn er fusst auf den allbekannten Ergebnissen von Langhans[1]), der an subcutan eingepflanzten Blutgerinnseln am 2.—3. (oft erst am 4.—6.) Tag blutkörperchenhaltige Zellen, einige Tage später das erste körnige Pigment, am Ende der 3. Woche Spindelzellen mit Pigment gefüllt fand. Cordua[2]) hatte nach Einbringen von flüssigem Blut in die Bauchhöhle am 10.—18. Tag neben rhombischem Hämatoidin Pigmentkörnchenzellen gesehen. Freilich war in Langhans' Versuchen das Pigment nach 3—4 Wochen verschwunden und resorbirt. — Darin liegt eine grosse Schwierigkeit, den rechten Zeitpunkt zu treffen, da die Zeit des Verschwindens hämatogener Pigmente sicher beträchtlichen Schwankungen ausgesetzt ist, sehen wir doch beim Menschen öfters Pigment von älterem Datum.

Bei einem grossen schwarzen Kaninchen wird am rechten Auge eine Irisblutung mit Erguss in die vordere Kammer erzeugt. Am 6. Tag ist das Extravasat noch immer deutlich im untersten Theil der vorderen Kammer zu sehen, und beim Umdrehen des Kopfes ist es beweglich. Nun wurde mit stumpf abgeschrägter Canüle etwas Bouilloncultur in die vordere Kammer eingespritzt. Beim Nachlassen des Druckes wird etwas Kammer-

[1]) Langhans, Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben Dieses Archiv. Bd. 49.

[2]) Cordua, a. a. O.

inhalt aspirirt und dadurch das Extravasat im ganzen vorderen Kammerraum vertheilt und davon auch etwas aspirirt. Das wird in Hollundermarkplättchen frisch und in Formalin fixirt untersucht. Weder mit Ferrocyankalium noch mit Schwefelammonium gelingt es Eisen nachzuweisen. Die Bacillen vermehren und verlängern sich beträchtlich bis zum nächsten Tag, während die rothen Blutkörperchen unverändert liegen bleiben. Beim Versuch, am 3. Tage aus dem rechten Auge, in dem sich vom 2. Tage an ein weisses eitriges Exsudat entwickelt hatte, das von der Infectionsstelle ausstrahlte, eine Probe für die Untersuchung zu entnehmen, platzt beim Fixiren des Bulbus die dünne Cornea und so entleert sich blutige Flüssigkeit. Am 6. Tag war links ebenfalls eine Irisblutung erzeugt, und die vordere Kammer am 10. Tag inficirt worden. Demselben Thier wird etwa ¼ ccm Bouilloncultur in die untere Epiphyse des rechten Femur langsam eingespritzt, nachdem mit dem Drillbohrer ein dünner Kanal bis zum Knochenmark gebohrt worden war. Noch zu Lebzeiten des Thieres konnte ein abnormer Blutbefund erhoben werden. In Hollundermarkplättchen aufgefangen und so schnell als möglich untersucht, stellten sich Blutplättchen in ganz ausserordentlicher Anzahl ein. An rothen Blutkörperchen konnten alle jene Zerfallserscheinungen und Abschnürungsvorgänge, die neuerdings namentlich durch Arnold in ihrer Bedeutung gewürdigt worden sind, auf's Genaueste verfolgt werden. Diesem Verhalten entsprach das Deckglaspräparat, das nur wenige erhaltene rothe Blutkörperchen, sondern fast mehr Schatten enthielt, daneben massenhaft Blutplättchen, mit Methylenblau schwach gefärbt, weisse Blutkörperchen mit intensiv blauen Körnern, sehr viele eosinophile Granulationen, keine Bakterien im Blut. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes schien mir beschleunigt und gesteigert.

Nachdem Tags zuvor noch das linke Femur in gleicher Weise wie das rechte inficirt worden war, wurde das Thier am 11. Tag mit Chloroform getödtet. Es fanden sich osteomyelitische Heerde und starke eitrige Infiltrationen um die unteren Femurenden, jedoch keinerlei Schwarzfärbung.

Im Knochenmark beider Femora fanden sich dieselben Veränderungen ungefähr, die bei Staphylococcusinfectionen Marwedel[1]) unlängst von hier aus beschrieben hat: ein Impfgebiet, das der Nekrose verfällt, Verlust der eosinophilen Granulation in diesem Bereich und Schwund der Riesenzellen, ungeheurer Reichthum des übrigen Markes an eosinophilen Zellen, zahlreiche eosinophile auch in Riesenzellen eingeschlossen. Es ist ziemlich viel Pigment da, meist in Zellen eingeschlossen, aber sehr wenig, das auf Eisen reagirt, so wenig, dass man im Gegensatz zu anderen Fällen von blossem Auge keine Blaufärbung eintreten sieht. Verhältnissmässig am meisten eisenhaltiges Pigment findet sich in der Grenzzone zwischen nekrotisch hämorrhagischem und gesundem Gewebe. Ersteres ist peripherisch im Mark auf einer Seite gelegen, so dass es scheint, das Infectionsmaterial

[1]) G. Marwedel, Die morpholog. Veränderungen der Knochenmarkszellen bei der eitrigen Entzündung. Ziegler's Beiträge. Bd. XXII.

habe sich dem Knochen entlang verbreitet. In manchen Zellen —, es sind das meist längliche und spindlige Formen — kommt positiv und negativ reagirendes Pigment in ein und derselben Zelle vor. Ich darf auch für diesen Fall bemerken, dass ich nach anfänglich negativen Resultaten die spärlichen positiven erst der Anwendung der Wicklein'schen Modification der Eisenreaction verdanke. Im Auge findet sich eisenhaltiges Pigment an der Insertion des Ciliarkörpers, in der Sklera in der Nähe des Schlemm'schen Kanals, und in einzelnen wenigen Zellen im Bluterguss zwischen Iris und Linse. In der vorderen Kammer liegt ein zellreiches Exsudat.

Der Versuch war unternommen worden in der Hoffnung, es möchte der directen Impfung des Knochenmarks, das sich in früheren Versuchen eisenpigmenthaltig gezeigt hatte, gelingen, eine Schwarzfärbung zu Stande zu bringen. Sie war aber nicht eingetreten und der Misserfolg konnte in dem geringen Inhalt an Eisenpigment eine Erklärung finden. Am Auge die Versuche vorzunehmen, empfahl sich nicht, da im Gegensatz zu anderen Versuchen, bei denen diese Anordnung gute Dienste geleistet hatte, es bei der bacillären Infection zur Infiltration und Erweichung der Cornea und zur Perforation kam, und sich dadurch eine beliebige Entnahme von Proben von selbst verbot.

Einen abweichenden, chronischen und vielleicht gerade darum sehr merkwürdigen Verlauf nahm die Infection bei einem mittelgrossen Thier, dem zusammen mit Frosch und Maus von einer 4tägigen Bouilloncultur 1 ccm in die Ohrrandvene eingespritzt worden war. Im hängenden Tropfen hatte sich grosse Beweglichkeit gezeigt und am Infectionstag gab die Cultur mit Bleizuckerpapier schon in einer Stunde schwache Reaction, in 24 Stunden intensive Schwarzfärbung. Das Thier starb nicht und bekam am 6. und 8. Tag nach der ersten Infection noch je eine Spritze voll desselben Infectionsmateriales. Nur locale Prozesse hatten sich am zuerst inficirten Ohr als Eiterungen eingestellt. Das hatte dann offenbar zu secundären Infectionen geführt, denn es fanden sich andere, höchst feine und dünne, dem Schweinerothlaufbacillus ähnliche Organismen in grösseren Gruppen im Knochenmark. 18 Tage nach der ersten, 10 Tage nach der dritten Impfung stirbt das Thier. Verschiedene Gelenke sind eitrig entzündet, das Knochenmark ist nicht nur grau, sondern geradezu schwarz, in den Femora ganz, in der Tibia an beiden Enden der Diaphyse und in der Epiphyse, nicht dagegen in der Mitte der Diaphyse. Auch das Knochenmark der oberen Extremitäten ist von schwarzer Farbe. Daneben findet sich noch eine Infiltration des oberen Theils der oberen linken Lungenlappen. Vor Allem war ich natürlich auf den Eisengehalt des Knochenmarks gespannt. Wenn irgendwo, so musste er gerade hier beträchtlich sein, wenn sich die Vermuthuug, dass auf der Basis von Hämosiderin Pseudomelanose entstände, bewahrheiten sollte. Das traf dann auch genau ein, nicht nur im Allgemeinen, sondern im Besonderen dadurch, dass bei fleckiger Schwarzfärbung den schwärzeren Flecken ein höherer, den diffusen rauchgrauen Partien oder helleren Flecken ein niedrigerer Eisengehalt genau entsprach, worauf

beim Einlegen der Stücke und ihrer genauen Bezeichnung von vornherein Acht gegeben wurde. Im Verlauf dieser Versuche bin ich auf grosse Unterschiede des Pigment-, namentlich des Eisenpigmentgehaltes im Knochenmark verschiedener Thiere je nach Alter, Grösse und Ernährungszustand gestossen. Dasselbe hat Wicklein für die Milz betont, und im Knochenmark ist es wohl auch öfter schon gesehen worden. Vor Allem hat Cesaris-Demel bei seinen Untersuchungen über experimentellen Marasmus und dessen Unterschiede von gewöhnlichen Hungerzuständen Pigmentvermehrung angetroffen, und ich möchte glauben, dass Angesichts des chronischen Verlaufs und der mehr toxischen Wirkung bei diesem Versuch der Pigmentreichthum des Knochenmarks auch ein marantischer im Sinne Cesaris-Demel's gewesen sein möchte, denn gerade als Folge der Behandlung mit Bakterienculturfiltraten hatte er ja jene Zustände eintreten sehen. Nicht nur bei verschiedenen Thieren ist der Pigmentgehalt verschieden, sondern im Mark verschiedener Knochen, ja sogar an verschiedenen Stellen innerhalb desselben Knochens. So war eine besonders schwarze Stelle auf's Korn genommen worden und diese Stelle mit derselben scharfen Umgrenzung reagirte, kaum eingetaucht in die Mischung, äusserst prompt auf Eisen. Es hat mich denn auch diese Erfahrung besonders in meiner Vermuthung bestärkt.

Ueberdies ist das Knochenmark in hohem Grade verändert. Nucleäre Degeneration, sogenannte Kernwandsprossung, und an den Riesenzellen eine Art Zerklüftung in kuglige, verschwommene Gebilde, ferner Schwund der eosinophilen Zellen, theilweise auch bloss Verlust der Färbbarkeit mit Eosin, Einzelheiten der Störung der histologischen Struktur, auf die ich möglicherweise in anderem Zusammenhange weiter zurückkomme und daher hier nicht näher einzugehen brauche. Nur so viel ist sicher, dass sie sich wieder von anderen experimentell hervorgerufenen Knochenmarkveränderungen bakterieller[1]) und toxischer Art, die eben hier untersucht werden, unterscheiden.

Im Anhang an diese Beobachtungen habe ich noch eine Reihe cadaveröser Pseudomelanosen untersucht, wie sie der Zufall vor Augen führte. Bei einem 67jährigen Manne sah ich schwarze Stippchen des parietalen Peritonäum, die aussahen, wie wenn eine Schreibfeder ausgespritzt hätte. Ich umschnitt sie so, dass mir der Ort der Kleckse nicht entgehen konnte und fand unter dem Epithel des Peritonäum, oder, da dasselbe meist nicht mehr gut erhalten war, in den oberflächlichsten Lagen fast immer ein Häufchen vermehrter rundlicher und spindelförmiger oder doch länglicher Zellen um dünnwandige weite Gefässe gelagert. In einem Theil dieser Zellen, namentlich den

[1]) vergl. Marwedel, a. a. O.

längeren, liegen scharf auf Eisen reagirende Pigmentkörner. Einigemale, aber selten, sah ich wohl auch Körner ohne wesentliche Zellvermehrung, obschon etwas zahlreicher die Zellen mir immer vorkamen. In das fast unmittelbar darunter liegende Fettgewebe sah ich die Körnchen sich eigentlich nie verlieren. Bei demselben Manne war der Darm schwärzlich gefärbt. Er hatte übrigens tuberculöse Geschwüre, von denen ein weit oben gelegenes eine stärkere Blutung veranlasst hatte. An verschiedenen Stellen fand ich ziemlich grosse Schollen, aber auch feinere Körner an der Darmoberfläche, die sich als eisenhaltig erwiesen. Ueber ihre genauere Lage kann ich nichts Bestimmtes aussagen, da ja die feineren histologischen Verhältnisse der Oberfläche an unseren von Leichen gewonnenen Därmen leider immer verwischt sind. Es ist aber ein wirkliches Pigment von bräunlicher Farbe. Nur im Vorübergehen erwähne ich, dass Hämochromatose des Darmes (und zwar hauptsächlich in der Muscularis mucosae) daneben bestand, also beträchtliche Mengen von Hämofuscin vorhanden waren, das aber niemals auf Eisen reagirte. Bekanntlich ist eine Beziehung des Hämofuscins zu Hämosiderin von v. Recklinghausen abgelehnt worden, weil neben Hämofuscin kein Hämosiderin im Darm zu finden sei und andererseits bei traumatisch hämorrhagischer Pigmentirung im Darm kein Hämofuscin gebildet werde. Hier, wo wir beides neben einander finden, stehen sie sich auch unvermittelt gegenüber und sprechen daher für die von v. Recklinghausen[1]) und Hintze[2]) vorgetragene Ansicht, dass Hämofuscin nicht aus Hämosiderin entstehe.

Auch um die grösseren Gallenwege war schwarze Färbung aufgefallen. Das wurde im Sinne unserer Vermuthung erklärt durch einen hohen Grad grosskörniger Hämosiderose, zwar nicht der Gallenwege, wohl aber der Pfortaderstrassen, die dabei liegen und durch eine so ausgedehnte feinkörnige, man möchte fast sagen, moleculäre Hämosiderose in den Leberzellen selbst, dass sie dem ganzen Schnitt ein bläuliches Colorit verleiht nach der Reaction.

In mehreren Fällen, wo im Darm ganz speciell die Zotten

[1]) v. Recklinghausen, Verhandlungen der Heidelberger Naturforscherversammlung. 1889.

[2]) Hintze, K., Ueber Hämochromatose. Dieses Archiv. Bd. 139.

schwarz sind und als solche im Wasserstrahl flottiren, kann man grobe eisenhaltige Körner im äussersten Drittel der Zotte oft in solcher Masse antreffen, dass man die blauen Fransen im Schnitt schon mit blossem Auge, ganz deutlich aber mit der Lupe sieht. Ein wunderliches Bild bot einmal das grosse Netz eines 74jährigen Tuberculösen. Die miliaren Tuberkel besassen stets einen schmalen grauen bis grauschwarzen Hof. Diesen Höfen oder Ringen entsprachen ganz genau blau erscheinende diffuse Ringe nach der Eisenreaction. Zwar wurde auch sonst zerstreut im Netz in Streifen und Flecken Hämosiderin gefunden, unabhängig von Tuberkeln; doch konnte ein zufälliges Zusammentreffen von Tuberkeln und hämosiderinhaltigen Stellen nicht wohl angenommen werden. Dazu war die Anordnung der Ringe um die Tuberkel zu gesetzmässig.

Einmal war auch graue Farbe des Rippenmarks neben seniler Osteoporose aufgefallen. Wie zu erwarten stand, wurde auch hier Hämosiderin in grosser Menge und im Einzelnen in auffallend grossen Körnern, ja in Schollen aufgedeckt. Merkwürdig waren auch blau reagirende diffuse Säume an den Rändern der rareficirten Knochenbalken, sogar blaue parallele Linien zwischen den Lamellen und blaue Ringe um die Havers'schen Kanäle.

Es ist am Anfang dieser Arbeit im Protocollauszug des mitgetheilten Falles auch einer schwarzen Stelle über der Gabelung der Aorta gedacht worden. Sie erwies sich ebenfalls als eisenhaltig. Am meisten Pigment enthält die Intima über dem atheromatösen Heerd, soweit sie noch erhalten ist, die Lücken und Spalten zwischen den Bindegewebsbalken sind ganz voll davon. In etwas geringerer Menge sitzt es im atheromatösen Heerd selber, dann in der Media, oder bei der Aorta besser gesagt in der Ringfaserschicht, genau an der Stelle des tiefsten ulcerösen Defects der Intima und endlich in einer Lymphdrüse, die sich an die Adventitia legt und absichtlich mit geschnitten wurde. Auf den Eisengehalt atheromatöser Heerde hat übrigens schon Perls in seiner bekannten Arbeit[1]) hingewiesen, wie auch

[1]) Perls, Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten. Dieses Archiv. Bd. 39.

auf die positive Eisenreaction des schwarzen Pigments im Peritonäum, namentlich im Douglas'schen Raum und Mesenterium.

Auch in der Lunge bin ich der Pseudomelanose begegnet und auch da hat sich als ihre Grundlage Hämosiderin herausgestellt, und zwar an 2 Orten. Es waren pneumonische Veränderungen vorhanden von gemischtem Charakter, mit fibrinösem und cellulär desquamativem Exsudat. Nun reagirten vor Allem die Staubzellen in den Alveolen diffus, aber so, dass sich die Färbung nur auf die eine bestimmte Zelle erstreckte. Die aufgenommenen Körnchen hingegen waren sicherlich Kohlenpigment und reagirten nicht. Es wird also diese Coincidenz so zu erklären sein, dass die Staubzellen ihre phagocytäre Thätigkeit auch auf rothe Blutkörperchen des Exsudats ausgeübt oder sich mit diffundirtem Blutfarbstoff imbibirt haben werden. Die zweite Localisation betrifft auch die Lagerstätten anthrakotischen Pigments um Gefässe und Bronchien. Es wird eben beiderlei Pigment nach der Abfuhr aus den Alveolen hier aufgestapelt. Unter solchen Umständen ist es mir aber doch aufgefallen, dass ich nie bei brauner Induration solchen Pseudomelanosen begegnet bin[1]).

[1]) Im Vorbeiweg muss ich hier noch eine Bemerkung machen, die freilich, streng genommen, nicht zu diesem Gegenstand gehört. Das Pigment, das unter dem Einfluss des Formaldehyds entsteht, hat sicherlich mit dem Blut zu thun. Einmal findet man es hauptsächlich im Blut, oder in unmittelbarer Umgebung von Blutgefässen oder in blutreichen Organen, wie die Milz zum Beispiel, oder wo Blutfarbstoff diffundirt ist, dann aber sind mir öfters eigenthümliche Beziehungen zu weissen Blutkörperchen aufgefallen, so zwar, dass ihre Oberfläche dicht besetzt ist von den schwarzen Pigmentkörnchen. Trotz dieser für mich mindestens höchst wahrscheinlichen Beziehungen zum Blut, reagirt dies „Formalinpigment", wie wohl schon Mancher für sich ausprobirt hat, nicht im Geringsten auf Eisen. Aus praktischen Gründen, im Interesse der Präparate habe ich gesucht, dieses Pigmentes Herr zu werden, und habe es auch schliesslich mit frisch bereitetem Chlorwasser gründlich und ohne Rest vertreiben können. Freilich leidet zunächst die Färbbarkeit der Schnitte etwas durch dieses Verfahren, doch habe ich diesem Uebel steuern können, wenn ich länger auswässerte, dann kurz mit Alkohol behandelte und dann färbte. Solche Präparate stehen dann anderen in nichts nach. Ich erwähne das einmal in der Voraussicht, dass es Manchem erwünscht

Die Frage der Pseudomelanose ist mit der Lehre von den Pigmenten auf's engste verknüpft, daher finden wir sie in der Pigmentliteratur gar oft gestreift. Besondere Aufmerksamkeit hat ihr vor Allem Grohe in der schon erwähnten Arbeit geschenkt. Er hat es schon angestrebt, neben dem Nachweis des Eisens, der allein sicherlich nicht für Schwefeleisen beweiskräftig wäre[1]), auch den Antheil des Schwefels zu eruiren. Er hat sich also zum ersten Zweck der Berlinerblau-Methode bedient und daneben Blut und Gewebe mit Salzsäure gekocht und durch ein im Probirröhrchen aufgehängtes, in Bleilösung getränktes Papier den entweichenden Schwefelwasserstoff festgestellt. Seither ist der Pseudomelanose wenig Interesse zugewandt worden.

Erst in allerneuester Zeit mehren sich interessante Beobachtungen, wozu vor Allem der Fall von Arnold und Zeller[2]) gehört: Durch heimliche Morphiuminjectionen mit unreiner Spritze, wie später herauskam, waren viele hundert Abscesse von schwarzer Farbe erzeugt worden. So weit die schwarze Farbe sich erstreckte, reagirte das Gewebe auf Eisen, körnig und diffus. Dass das Hinzutreten von Schwefelwasserstoff zur Bildung von Schwefeleisen Veranlassung gab, konnte wenigstens mit grosser Wahrscheinlichkeit aus der Gasentwickelung in den Abscessen, dem üblen Geruch des Gases und dem Fund von

sein mag, ein Mittel zur Entfernung jener garstigen Verunreinigungen zu kennen, dann aber noch aus einem wichtigeren Grunde. Dass Chlor Melanin zerstört, Kohle nicht, galt seit langer Zeit als wichtiger Unterschied zwischen melanotischem und anthrakotischem Pigment. In seinem Fall von Pseudomelanämie hat Grohe (Zur Geschichte der Melanämie u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 22) das schwärzliche Colorit der Organe im Leichenkeller nach einer gründlichen, damals üblichen Chlorräucherung verblassen sehen. Inwieweit das Verschwinden des „Formalinpigments“ durch Chlorbehandlung für seine Beziehungen zum Blutfarbstoff spricht, lasse ich dahingestellt. Dass es dieselben nicht beweist, ist bei der Alles bleichenden Eigenschaft des Chlors von vornherein klar.

[1]) v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 442.

[2]) Ein Fall von multiplen pseudomelanotischen Gasabscessen der Haut nach Erysipel. Dieses Archiv. Bd. 139. Klin. Theil von Zeller, anat. Theil von Arnold.

Mikroorganismen geschlossen werden. Die Bedeutung des Falles liegt aber wesentlich darin, dass damit die Möglichkeit der Schwarzfärbung, vermuthlich durch Schwefeleisen, am lebenden Körper festgestellt ist.

In Borst's[1]) bemerkenswerthem Fall war das parietale Pericardium gleichmässig schwarz gefärbt. Borst stellt die Wirkung der Fäulniss in Abrede und erörtert die Bildung von Schwefel aus Hämoglobin oder Eiweisskörpern, oder die Möglichkeit, dass es sich am Ende nicht um Schwefeleisen, sondern um rein metallisches Eisen handle, das aus Eisenoxyd durch Reduction entstanden. Also beansprucht er für seinen Fall der Pseudomelanose gegenüber eine Sonderstellung. Vielleicht hat damit der Fall Przewoski's[2]) eine gewisse Verwandtschaft.

Um nun der gegenwärtigen Mittheilung ihre Stelle anzuweisen, so verhält sie sich zu dem Falle Waldeyer's als Fortsetzung, als Ergänzung und Vervollständigung mit neueren, namentlich bakteriologischen Methoden. Ausser der Bestätigung der Entstehung der Pseudomelanose auf der Grundlage eisenhaltigen Materiales zeigt sie den Befunden Grohe's gegenüber einen neuen Weg, die Betheiligung des Schwefels am Zustandekommen des Farbstoffes wahrscheinlich zu machen, nehmlich die Mitwirkung von Bakterien, deren Schwefelwasserstoffbildung exact bewiesen ist. Damit tritt sie auch an die Seite des Arnold'schen Beweises einer möglichen vitalen Pseudomelanose, indem sie erörtert, inwiefern im lebenden Körper des Menschen und Thieres diese Bakterien Einlass finden und ihre Schwefelwasserstoffbildung bethätigen können. Der cadaverösen Einwirkung des diffundirenden, in seiner Menge schwankenden und unbestimmten Schwefelwasserstoffes der Darmgase[3]) gegenüber wäre unser Fall als unzweifel-

[1]) Borst, Ueber Melanose des Pericardiums. Dieses Archiv. Bd. 147.

[2]) Przewoski, Abnorme schwarze Verfärbung des Herzbeutels. Centralbl. für Pathologie. Bd. 8. Heft 3 und 4.

[3]) Nach den Untersuchungen von Kolbe und Ruge (v. Landois, Physiologie). Die Herkunft des Schwefelwasserstoffs der Darmgase soll nicht erörtert werden. Die Möglichkeit, dass er auch das Produkt bakterieller Prozesse ist, und dass er vielleicht nach dem Tode in grösserer Menge gebildet werde, als im Leben, ist zu erwägen.

hafte bakterielle Pseudomelanose einzutragen. In wie weit Fälle von vitaler Pseudomelanose in Folge von Entzündungen z. B. hämorrhagischer Peritonitis, denen bei Laparotomien die Chirurgen begegnen, unter Mitwirkung von Bakterien entstehen können, muss ich zunächst noch offen lassen.

XX.

Ueber einen Fall von Staphylomykosis des Kniegelenks.

Beiträge zur Kenntniss der von Staphylokokken erzeugten Erkrankungen.

Von Dr. B. Schürmayer in Hannover.

(Hierzu Taf. VI und VII.)

Die durch Eindringen von Staphylokokken in den Körper erzeugten Erkrankungen sind neuerdings von Kocher und Tavel[1]) einheitlich zusammengestellt und unter dem Namen „Staphylomykosis" näher beschrieben worden. Auch hierbei hat es sich ergeben, dass von einem „specifischen" Charakter der Infectionsträger keineswegs die Rede sein können.

Wenn wir auch seitens der eingedrungenen Keime mit deren Menge, Virulenzgrad u. s. w. zu rechnen haben, so muss seitens des Organismus doch das Obwalten einer „Disposition" angenommen werden, auf Grund deren die Keime überhaupt nur zur Ansiedlung und Vermehrung gelangen können.

Was nun das schliesslich sich heraus entwickelnde pathologisch-anatomische und klinische Bild anbelangt, so giebt diesem nicht die Specifität der Spaltpilze, vielmehr jene der Gewebe des Organismus das äusserliche Gepräge.

Je nach dem anatomischen Baue der inficirten Stelle und

[1]) Kocher und Tavel, Vorlesungen über chirurg. Infectionskrankheiten. Basel und Leipzig 1895.

dem hierdurch bedingten Grundcharakter der Reactionserscheinungen ergeben sich die Einzelheiten.

Diese werden allerdings modificirt durch das Verhalten der Allgemeinreaction des Körpers, bezw. der inficirten Organe, wie sie sich an den Leukocyten feststellen lässt; aber überall treffen wir auf Zellreaction als das Ausschlaggebende.

Man darf heute mit Recht behaupten, dass Staphylokokken alle möglichen Infectionskrankheiten auszulösen im Stande sind.

Unna[1]) hat kürzlich für die verschiedenen Hauterkrankungen dies treffend dargethan. Er zeigte, dass wir die verschiedenen Reactions-Etappen der Zellen mit verschiedenen Namen zu belegen gewohnt sind, und hierdurch Verwandtes zum Fremden stempeln.

Wenn wir uns auf die am Knochen vorkommenden hierher gehörigen Prozesse beschränken, so sind Abscesse, Myelitis, Ostitis und Osteomyelitis in erster Reihe zu nennen; ihr Verlauf kann acut und chronisch sein.

„Furunkel“ und „Osteomyelitis“ hört man heute noch manchmal einander gegenüber gestellt, obwohl schon Pasteur[2]) für die acute, umschriebene, eitrige Knochenentzündung in richtiger Würdigung der Verhältnisse den Namen „Knochenfurunkel“ gebrauchte.

Allgemein wird anerkannt, dass durch eine Staphylokokken-Infection Bilder entstehen können, die mit Sarcom sowohl, als klinisch mit Tuberculose zu verwechseln sind (Kocher und Tavel).

Dahin gehört der hier zu erwähnende Fall.

Eine an Spitzeninfiltration erkrankte, etwa 60jährige Frau, litt erst längere Zeit an intermittirendem Gelenkhydrops und bekam dann eine starke, nicht fluctuirende Verdickung des Kniegelenks. Zwar lag nicht die typische Gestaltung des „Tumor albus“ vor; es lautete aber dennoch die Diagnose auf „tuberculöse Kniegelenks-Entzündung“, eine Ansicht, die mehrfach Bestätigung fand.

[1]) Unna, Einwanderung der Staphylokokken in die Haut. Vortrag, geh. in der biologischen Section des Hamburger ärztl. Vereins am 14. April 1896. Deutsche Medicinalztg. 1896. No. 53—54. — Pustulosis staphylogenes, ein durch Staphylokokken-Metastase erzeugtes acutes Exanthem. Vortrag. Ebenda. 1896. No. 56.

[2]) Pasteur, Acad. de méd. Sitzung vom 1. Mai 1880.

Nach Sachlage erschien die Amputation im Oberschenkel als das Rathsamste; die Operation verlief gut, Patientin erholte sich, der Heilungsverlauf war befriedigend und Patientin ist seit über 1½ Jahren bis heute völlig gesund geblieben.

Das abgesetzte Bein wurde 2 Stunden nach vollendeter Operation genauer untersucht.

Zunächst fiel die auch im Leben vorhanden gewesene gleichförmige Schwellung des Kniegelenks auf (Patientin hatte das Bein leicht flectirt gehalten und ein Kissen untergeschoben. Die Haut war dunkelroth, stark gespannt. Fluctuation im Bereiche der Patella war nicht vorgelegen, dagegen entstand bei forcirter Bewegung der Kniescheibe ein knirschendes Geräusch). Seitlich aussen 2 Incisionsschnitte, woraus Eiter entleert worden war (Fig. 1 S); bei deren jetzigen Verlängerung nach unten und Streckung des Gelenks ergoss sich eine Menge Anfangs gelblichen, später röthlichbraun verfärbten Eiters. Derselbe hatte sich, wie festgestellt wurde, hinter der Fibula und zwischen dieser und Tibia weit abwärts gesenkt.

Das Kniegelenk sass voller granulöser Massen und enthielt einen dickflüssigen, gelblichen Eiter, ferner Veränderungen anderer Art. Zunächst wurden nur die Unterschenkelknochen, von welchen die Tibia aussen von Periost entblösst war, freigelegt. Dabei zeigte sich in der Corticalis der Tibia in der Höhe von der Basis der Tubeoritas und nach aussen von derselben ein Defect. Es wurde hier eine Knochenscheibe so herausgesägt, dass deren Wand jenen Defect enthielt (Fig. 1 X, Fig. 6). Nach Entfernung aller Weichtheile, Eröffnung und Auslösung der Gelenkflächen sah man Folgendes:

Femur. Die Knorpel der Gelenkfläche äusserst dünn, an den Berührungspunkten mit der Tibia, Decubitus und völliger Knorpelschwund, vor Allem am äusseren Condylus, so dass hier nunmehr ein schwärzlicher Defect, der Knochen aber im Umkreise, und hauptsächlich aufwärts davon wie zernagt und ausgelaugt erscheint. Hauptsächlich bei Betrachtung des Femurs von hinten her (Fig. 2 a) fällt letzteres auf. Diese Defecte aber dringen nicht sehr tief in die Knochensubstanz ein, sind sogar in einer mehr markwärts gelegenen Zone überhaupt nicht mehr zu finden, wie Schnitte, bezw. Durchsägungen (Fig. 5 a und b) lehren.

Es wurde nehmlich zunächst durch beide Condylen gehend und sagittalwärts des Schenkelknochens verlaufend, ihn genau halbirend, eine Schnittfläche angelegt. Eine zweite, quer zur Knochenaxe, senkrecht zur ersten Ebene von hinten, etwas oberhalb der Knorpel-Enden einsetzende, trennte das hintere Stück vom Ganzen ab (Fig. 5 a). Indem nun die stehengebliebene Platte in der Richtung der Pfeile 1 bezw. 2 abermals senkrecht zur Tibia-Ebene durchsägt wurde, kam bei Betrachtung in der Richtung Pfeil 2 das Bild (Fig. 5 b) zu Stande, womit alle Einzelheiten klar lagen.

An der Tibia hatten die halbmondförmigen Knorpel verschiedene Defecte und Unterbrechungen der Continuität, hauptsächlich an den Berührungspunkten des Femur (Fig. 3), doch lief der äussere Defect im Bogen nach

vorn. Unter dem vorderen gekreuzten Bande wurde eine Aushöhlung sichtbar, ebenso, wie unter dem hinteren. Der innere halbmondförmige Knorpel ergab sich, von dem kurzen vorderen Bogen abgesehen, als gänzlich zerstört. Auf Durchsägung der Condylen (Fig. 3 b, α—β) in der Längsrichtung des Knochens wurden auch hier die centralen Theile freigelegt. Es ergab sich eine tadellose Erhaltung (wie im Femur) auch hier der Bälkchenstruktur des Knochens. An dieselbe schloss sich, völlig normal aussehend, die centrale Höhle des Marks (Fig. 4). Nur an der äusseren Seite (Fig. 4 b) trat eine Verdünnung der Corticalis auf, welche nach unten in den Defect des bereits abgesägten Stückes überging, von hier aus verlief ein etwa haselnussgrosser Erweichungsheerd etwa unter 45[b] gegen das Centrum der Markhöhle (Fig. 4 und 6). Diese Partie war schleimig-eitrig durchtränkt und hatte Neigung zum Zerfliessen, wenn man einschneiden wollte, andererseits aber so viele Festigkeit, nicht selbst auseinander zu gehen, obwohl im durchtrennten Knochen von unten her die Stütze fehlte.

Auf dem bereits abgetragenen ringförmigen, sich hier anschliessenden Stück der Tibia lag der Verlauf der Erweichungszone klar vor Augen (Fig. 6).

Diese Scheibe wurde nun wieder in 4 Stücke zerlegt (Fig. 6 I, II, III, IV), und je Entkaltung, bezw. Härtung vorgenommen; Zone III und IV kamen zur genauen Untersuchung.

Zu bakteriologischen Zwecken fand Verwerthung:

a) Material aus dem Knochenmarke in der Höhe der Amputationswunde zur Feststellung, ob im Gesunden operirt war;

b) Knochen- und Marksubstanz aus den Femur-Condylen, bezw. dem oberen Femur-Ende;

c) dasselbe an der Tibia (die Fibula war gesund);

d) dasselbe aus dem Bereiche der Erweichungsheerde sowohl vom Tibia-Längsschnitte, als auch aus dem scheibenförmigen Querschnitt;

e) Eiter aus dem Kniegelenke und Granulationen.

1. Bakteriologische Befunde.

Während die Proben von der Operationswunde steril blieben, war dies auch grösstentheils von denen aus dem Bereiche des Marks des unteren Femur der Fall. Ganz auffallend gestaltete sich das Resultat, wo Massen aus dem Kniegelenke und aus der Erweichungszone in der Tibia zur Verwendung kamen. Wie schon das gefärbte Präparat, so lieferten die übrigen bakteriologischen Hülfsmittel nichts, was für Tuberculose gesprochen hätte.

Dagegen bot sich schon der Eiter aus dem Kniegelenk, ferner der peripherischen Massen in der durchlöcherten Corticalis, als Reincultur von Staphylokokken dar. Es wuchs auf Nährböden ebenfalls einzig und allein der St. pyogenes aureus, wie allgemein üblich in der Strichcultur auf Agar (bei directer Entnahme aus dem Organismus!), durchsetzt mit vereinzelten punktförmigen Wachsthumszonen des „albus“.

2. Bakteriologisch-histologische Befunde.

Unter diesen Umständen war die Feststellung der Gewebsstruktur in den genannten Zonen von erhöhtem Interesse.

Zu diesem Behufe wurden je dieselben Schnittserien auf folgende Weise gefärbt:

a) nach Gram (Grundirung mit Eosin, Bismarkbraun, auch keine Grundirung);

b) Gram-Günther (auf Tuberkelbacillen), Grundirung Methylenblau;

c) Tinction der zelligen Elemente mit Methylenblau und Eosin u. s. w. (unter Ausschluss bakterieller Farbenreactionen).

Was nun die Lage der Staphylokokken im inficirten Knochenmarke zum Gewebe betrifft, so ergab sich Folgendes, worauf schon andererseits[1]) kurz verwiesen wurde:

Sowohl die Lymphzellen, als vor Allem die Riesenzellen des Knochenmarks hatten eine grosse Anzahl von Kokken durch Phagocytose unschädlich zu machen versucht. Allerorts herrscht die von Roger und Josué[2]) bereits für viele allgemeine und locale Infectionen beschriebene hyperblastische Reaction des Knochenmarks.

„Was nun die Bakterien betrifft, so waren sie wie gesagt zum Theil aufgefressen; denn die Gestalt hatte sich verändert, eine Tinction gelang nicht oder schlecht, während die Lymphzellen für sie in normaler Weise zugänglich blieben. An einer anderen Stelle machten die Kokken einen zernagten, verquollenen Eindruck, wieder an einer anderen erschienen sie nur wie kleine Staubpartikel (Phot. 15). In manchen Fällen färbten sich die Kerne der Zellen nach Gram positiv, während der Zellleib die Contrastfarbe (Eosin, Bismarkbraun) aufnahm. Es mussten also die Kerne zum Theil Stoffe enthalten, welche mit denen im Bakterienleibe identisch, vielleicht durch Auslaugung aus denselben aufgenommen waren. Denn vorwiegend beim Vorliegen einer Verdauung, gleichviel in welchem Stadium, zeigte sich diese Farben-Reaction."

Auch in den Riesenzellen und in Zonen, um welche Lymphocyten einen Ring bildeten, war die Degeneration der Kokken ersichtlich. Es trat also zur Phagocytose noch eine „Fernwirkung" seitens der Körperzellen, wohl durch Abscheidung von Schutzstoffen hinzu, wie ich es auch für andere Krankheiten, welche auf Infection mittelst Bakterien ausgelöst werden, des Genauen nachgewiesen habe.

Die Riesenzellen selbst boten alle Stadien einer Verdauung der Kokken

[1]) Schürmayer, Zur Thätigkeit der cellulären Körperelemente bei Infectionskrankheiten. Vortrag mit photogr. und Tafel-Demonstration gehalten auf der 69. Versamml. Deutscher Naturforscher und Aerzte. Braunschweig 1897. Allg. Medic. Centralzeitung. 1897. No. 78—80.

[2]) Roger und Josué, Das Knochenmark bei Milzbrand u. s. w. Société de Biologie. 17. Juli 1897. Le Bulletin méd. 1897. No. 58. p. 683.

dar, gerade so, wie man es an Amöben und Infusorien sehen kann. Im Umkreise von Staphylokokkenhaufen trat eine ringförmige Vacuole auf; einzel liegende Kokken waren ebenfalls von einer solchen umgeben und auf der letzten Stufe der Verdauung hatte die Riesenzelle ein getüpfeltes Aussehen, gerade wie solches von mir für Epithelzellen gezeigt wurde (Phot. 14).

Das Vorkommen einer Phagocytose stimmt ganz mit den Beobachtungen von Kocher und Tavel, welche ihre Darlegungen durch eine typische Abbildung stützen.

Knochenmark und Knochen im Speciellen.

Schon makroskopisch fiel das völlig normale Verhalten der Struktur im unteren Femur-Ende auf, soweit tiefere Schichten, vor Allem die Knochenbälkchen in Frage kamen. Ganz deutlich bestand der Apophysentheil dieses Röhrenknochens aus lymphoidem, rothem Marke, während, wie im normalen Zustande, ein feines Maschenwerk von Knochen- und Bindegewebsbälkchen das Stützgerüst bildeten.

Ganz auffallend war neben den anderen zelligen Elementen das Hervortreten der Leukoblasten im Bezug auf Anzahl und Vorliegen aller Entwickelungs-Stadien. In Anbetracht des Alters der Patientin musste dies ebenso auffallen, wie die frische rothe Farbe, die doch bei älteren Individuen in Folge gelatinöser Umwandlung zurückzutreten pflegt.

In den an Knorpeldefecte anschliessenden Zonen des Knochens traten sämmtliche zelligen Elemente ganz auffallend zurück, fehlten auch gänzlich, so dass nur mehr ein leeres Netzwerk zu constatiren war. Irgend welche auffälligeren Veränderungen, so weit sie nicht aus dem makroskopischen Aussehen zu entnehmen waren, fanden sich aber am Femur im mikroskopischen Bilde nicht. Im Gegentheil war nach den groben Defecten auch zu schliessen, dass die feinere Struktur in tieferen Schichten sehr gelitten hatte, was aber, wie gesagt, keineswegs zutraf.

An der Tibia beschränkte sich zwar die Zone der deutlichen Struktur der Spongiosa (architektonischer Bau) auf einen relativ kleinen Raum; doch lassen sich diese Verhältnisse unschwer abermals mit dem Alter der Patientin erklären. Und dies um so mehr, als auch die Färbung im Allgemeinen eine normale war. Am Uebergangstheil in die grossmaschige Markzone fiel wieder die vorige Farbe auf und die Verhältnisse lagen, was seine Struktur anbelangt, ganz ähnlich wie in der Femur-Apophyse.

Nur je weiter man sich der Gegend des Defectes in der Corticalis der Tibia näherte, um so mehr traten ganz auffallende Abänderungen ein.

Wir betrachten diese Verhältnisse am besten, indem wir von den Schnitten durch den Erweichungsheerd und dessen Umgebung ausgehen (vgl. Fig. 6, Zone III und IV).

Was zunächst die Corticalis betrifft, so lagen an derselben im Umkreise des Knochendefectes ganz deutlich die Anzeichen einer Knochenresorption vor. Wenn diese zum Theil wiederum mit dem Alter in Beziehung zu

bringen war, so zeigte doch ein Vergleich mit anderen Zonen, dass deren Grad hier ein unverkennbar stärkerer war.

Es zogen parallel mit der Knochenoberfläche (in Querschnitten!) lange verödete Hohlräume hin, an deren Saum schon bei schwacher Vergrösserung als Punctirung die anliegenden Osteoklastenhaufen zu erkennen waren (Phot. 7). Viele, fast die Mehrzahl der Osteoklasten schien hier allerdings zu Grunde gegangen und degenerirt. Ihre Hauptthätigkeit musste also in eine frühere Epoche des Krankheitsverlaufs gefallen sein. Knochenkörperchen und Lamellenstruktur fehlte hier vollständig. An der Uebergangsstelle von degenerirter Corticalis in gesunde, lagen eigenthümliche Verhältnisse vor; es zogen deutlich erhaltene Knochenhöhlen wie eine Grenzscheide dahin und ihr Inhalt war gut gefärbt. Jenseits im Kranken hatten die Höhlen undeutliche Form und schienen mit fein granulirten Massen (Phot. 8) ausgefüllt, oder waren ganz verschwunden. Je mehr man sich dem gesunden Theile näherte und in demselben weiterging, eine um so grössere Zahl von Knochenkörperchen erschien mit intacten Zellen erfüllt. Jetzt trat auch Knochenstruktur immer deutlicher hervor.

Aber auch andere Uebergänge in's Gesunde kamen vor; es begann um die verödeten, abgestorbenen (nicht färbbaren) Zonen erst eine solche dichter zelliger Infiltration. So kamen Bilder zu Stande, die mit einer sarcomatösen Struktur auf den ersten Blick zu verwechseln waren. Wieder an anderen Orten trat der Charakter eines Granulationsgewebes hervor und diese Struktur hatte grosse Aehnlichkeit mit der „schwammigen" Füllung der Knochenhöhlen in anderen Grenzbezirken (Phot. 9, 10). Noch eine weitere Gewebsform zeigte sich im Knochen, die schwer zu deuten ist; für alle Fälle gehörte auch sie der regressiven Metamorphose an.

Der gutgefärbte Knochen war von zierlichen Zeichnungen erfüllt, deren Lumen aus an einander gereihten, mehr (Phot. 11) polygonalen Zellen bestanden, welche sich in nichts von Knochenzellen der Knochenhöhlen an anderen Stellen unterschieden. Nur lagen sie in keiner Aushöhlung, vielmehr dicht an einander in einer homogenen Grundsubstanz und gaben, einer auf das andere folgend, die Zeichnung der Lamellensysteme genau wieder. Um eine alte Höhlung, die nicht immer mehr ganz deutlich zu erkennen, manchmal aber sehr gut ausgeprägt und dann mit Zerfallsprodukten gefüllt war, bildeten genannte Zellen in verschiedenen auf einander folgenden excentrischen Ringen, Züge (Phot. 12), welche die Havers'schen Lamellen nachahmten. Auch der Verlauf interstitieller Lamellen prägte sich andererorts ganz deutlich aus. Allmähliche Uebergänge führten nach Zonen, wo kein Farbstoff aufgenommen war. Hier folgten auf Stellen mit hydropischen, unregelmässig liegenden Zellen solche, wo jede Zellstruktur fehlte und der Knochen ein waapenartiges Aussehen darbot. Eine wie Leim aussehende gelbliche Masse liess rundliche Lücken frei und war mit Kalksalzen völlig erfüllt.

Oftmals lagen in dieser Zone und in den Uebergängen mehr oder minder gut erhaltene Knochenhöhlen mit Ausläufern, von gelblichem

Detritus erfüllt. Sie hatten dann aber die fünffache, auch dreifache Grösse der genannten kleinen, an einander gereihten Zellen.

Aus diesen Ueberbleibseln aus einer früheren Periode und dem Vorhandensein undeutlicher, zackig umsäumter Havers'scher Kanäle erscheint eben der Schluss gerechtfertigt, dass es sich am Knochen selbst um eine regressive Metamorphose handle.

Die gut erhaltenen, stark gefärbten, morphologisch deutlich entwickelten aber kleinen (Knochen) Zellen scheinen zwar hiergegen zu sprechen. Allerdings liegt hier unzweifelhaft ein ganz einzig dastehender rascher Vermehrungsprozess dieser Gebilde vor. Allein ihre Existenz ist von nur kurzer Dauer, sie gehen, wie man successive verfolgen kann, rasch unter, ohne eine erklärliche Bestimmung erfüllt und ohne einem sichtlichen Zwecke gedient zu haben.

Wie sie, wenn man so sagen darf, in den Trümmern des degenerirten Knochens sich so mächtig entwickeln und so zierlich an einander reihen konnten, bleibt unerklärlich.

Knochenmark. Der Erweichungsheerd war von ziemlich gut erhaltenen Elementen des Knochenmarks gebildet, allerdings unter ausgesprochenem Vorwiegen von Leukocyten und auch Eiterkörperchen. Indessen unterschieden sich diese zelligen Elemente durch ihre gute Erhaltung der Struktur ganz wesentlich von jenen im Eiter des Kniegelenks und jenem in den Weichtheilen. Die Einzelheiten über das Verhalten gegenüber den Staphylokokken sind oben bereits gegeben; sie mussten an Anstrichpräparaten des Genaueren untersucht werden, da am gehärteten Material diese Partie als krümelige Masse abfiel. Dagegen liess sich der Uebergangstheil in die Zonen mit fester Struktur auch in Schnitten erhalten.

Auffällig war nun hier wiederum das völlige Fehlen von Zellelementen in Uebergangszonen; so lag häufig ein ungemein feines Bindegewebsnetz vor, das in jedem Gesichtsfelde (Imm. Leitz $\frac{1}{16}$, Oc. 2) nur vereinzelte Zellen oder Zellgruppen enthielt. Successive änderten sich diese Verhältnisse, bis man in zellreichere Zonen gelangte; in manchen (quer zur Längsaxe des Knochens laufenden) Schnitten jedoch wurden auf Strecken von etwa $\frac{1}{2}$ qcm im scheinbar gesunden Gewebe des Marks alle Zellen vermisst. Dagegen traf man auf Stellen, wo ausgehend von einer festgestützten, reichlich mit Gefässen durchzogenen Zone sich ein Stück Leukocytenwall gebildet hatte, doch fehlte der Zusammenhang. Es müssten denn aus den Netzmaschen die loser liegenden Markzellen in den Schnitten ausgefallen sein, doch hatte Aufkleben der Schnitte vor ihrer Weiterbehandlung direct nach dem Schneiden keinen Einfluss. Riesenzellen fanden sich hier in geringer Zahl, dagegen allerorts traubenförmige Ansammlungen von Fettbestandtheilen. Auch Jugendstadien rother Blutkörper und noch kleinere, als Blutplättchen gedeutete Scheiben lagen, gestützt von bindegewebigem Maschenwerk da und dort in Gruppen. Letztere nahmen häufig Methylenblau besser auf, als das Eosin, und stachen daher als rundliche Gruppen blauer Plättchen, nur etwas grösser und flacher als einzelne Kokken, vom rothgefärbten Grunde ab.

Was schliesslich die Staphylokokken betrifft, so hatten sie sich nur ganz vereinzelt und in isolirt liegenden Gruppen da und dort im weniger degenerirten Marke angesiedelt. Weiter entfernte, wenn auch sichtlich im anatomischen Bau geschädigte Regionen enthielten gar keine Keime.

Besondere Erwähnung verdient das Verhalten der Gefässe des Knochenmarks; wo solche überhaupt zu sehen waren, zeigten sich an ihnen stets in gewissen Abständen sichtliche Erweiterungen des Lumens. Dabei war das Gefässlumen dicht erfüllt von Blutkörperchen; unter diesen trat eine so starke Vermehrung der Lymphocyten hervor, dass ihr Verhältniss zu den Erythrocyten höchstens 1 : 10, meist sogar 1 : 3 betrug. Nicht gerechnet sind dabei diejenigen weissen Blutzellen, welche bereits in Menge nach den anliegenden Schichten ausgewandert waren. Im Präparate liess sich an dem feinen Gefässendothelrohr nicht feststellen, ob es sich um eine Arterie oder um eine Vene, bezw. was anzunehmen ist, um beiderart Gefässe handelte. Neben ihnen konnte häufig eine weitere, ebenfalls stellenweise ektatische Bahn verfolgt werden, die nur mit Lymphocyten erfüllt erschien; sie wurde als Lymphgefäss gedeutet.

Die Blutversorgung in den Uebergangs- und den weniger geschädigten Stellen im Umkreise des Erweichungsheerdes war eine ungemein reichliche, wie sie dem Alter der Patientin nicht entspricht; gerade wie in der Corticalis Stellen vorkamen, wo offenbar eine rege Neubildung von Zellen vorlag, so trat eine solche auch innerhalb dieses gut mit Blut versorgten Bezirkes auf. Die Proliferation sprach sich in Kern-, bezw. Zelltheilung aus; ganze Packete kleiner, junger Markzellen lagen beisammen und es drückten die Zellen einander platt wie in die Länge, so dass die sonderbarsten Formen resultirten. Oft hing ein peripherisch gelegenes (Phot. 13) Theilungsprodukt, das schon deutlich polygonale Gestalt hatte, weil hier keine Raumbeengung vorlag, noch mittelst eines gekörnten Plasmastieles mit der Hauptmasse zusammen. Dieser Stiel war nicht etwa ein bindegewebiger Netzzug, sondern ein deutlicher Ausläufer des Zellleibes, der sich in die Hauptmasse einschob. Diese Theilungsprodukte hatten dann ganz das Aussehen, wie die „Knospungen“ mancher sich auf diese Weise vermehrenden Protisten.

Eine ungemein reichliche Körnung fiel sowohl hier, als ganz besonders an den Lymphelementen auf; letztere genau durch Tinction zu differenziren, gelang nicht immer. Schon morphologisch liess sich aber feststellen, dass vorwiegend einkernige Formen mit grossem, sehr reich und grob punktirtem Kerne vorlagen, hauptsächlich innerhalb der Endothelrohre; frei wandernd fanden sich die grossen eosinophilen, wie auch in grösserer Zahl die multinucleären Leukocyten vor.

Zweifellos sind die hier im Markgewebe auftretenden „lymphoiden“ Zellen doppelten Ursprungs; die einen entstehen in den Bindegewebsmaschen aus den sich theilenden „Markzellen“. Die anderen wurden mit dem Blut-, bezw. Lymphstrome herbeigeführt und gelangten durch Diapedese in das Netzgewebe des Markes.

Neben grösseren, meist klumpig aussehenden Fettansammlungen lagen da und dort im Netzwerke des Knochenmarks freie Amylumkörper. Bei Gram'scher Färbung hatten sie in Folge der Jodwirkung dunkelblau-violette Färbung angenommen. In anders gefärbten Schnitten traten sie wie üblich als hellglänzende, nicht zu definirende Massen ohne Struktur auf. Die excentrische Schichtung trat auch durch Jodreaction nur kaum sichtbar, dagegen der centrale Kern sehr deutlich hervor.

Ueberblicken wir das ganze Krankheitsbild nochmals in Kürze, so ergeben sich folgende Punkte:

Bei einer alten Frau, die als „Reinemachefrau“ viel auf den Knien arbeitete, trat im Laufe von etwa 2 Jahren Hydrops articuli intermittens auf, wobei die Anfälle relativ rasch wieder verschwanden. Erst im dritten Jahre ward die Schwellung des Knies eine dauernde, unter Entstehung von granulösen Massen. Nebenher war die Eiterbildung eine so hochgradige, dass par-articuläre Heerde entstanden, die sich senkten und das Periost ablösten, wodurch auch der Knochen usurirt und die Markhöhle inficirt wurde.

Die letzte Exacerbation, wie vermuthlich die ersten Stadien der Erkrankung, wurden durch den Staphylococcus pyogenes ausgelöst. Es kam zur „Staphylomykosis“ des Kniegelenks und später zu der der Markhöhle.

Derselbe Krankheits-Erreger erzeugte, je nach der anatomischen Beschaffenheit der inficirten Stelle, pathologisch-anatomisch ganz verschiedene Bilder.

Ganz nach dem von Kocher und Tavel skizzirten Modus verliefen die Etappen.

Das Vorliegen einer relativ leichten Infection kündigte sich zuerst durch Schmerz und geringe Schwellung an. Da letztere wieder zurückging, kann es sich nur um eine Steigerung der Secretion, vielleicht verbunden mit Zuwanderung von Leukocyten in geringer Menge, gehandelt haben. Beide Erscheinungen stellen nach unserem heutigen Wissen die natürlichen Gegenmaassnahmen des Organismus dar. Beim erneuten Ausbruch der Erkrankung aber genügten wohl diese einfacheren Schutzmittel nicht mehr. Die Leukotaxis wurde eine stärkere, der erhöhte Zerfall von Lymphocyten führte zur Entstehung grösserer Eitermassen. Zugleich aber geriethen auch Gewebszellen in Wucherung, und so bildeten sich Granulationen im Gelenke. Diese

Zellthätigkeit vermochte indess den Prozess nicht zum Stillstand zu bringen. Die ausgeschiedenen Toxine des Staphylococcus zerstörten die Gelenkknorpel und zum Theile die angrenzenden Knochenlager.

Damit aber war der Weiterausbreitung nach diesen Richtungen ein Hinderniss gesetzt. Vermuthlich traten jetzt, neben anderen Zellelementen, vor Allem die lymphoiden Zellen in Thätigkeit, die ja am Orte ihrer Entstehung sofort in nöthiger Zahl vorhanden waren. Gingen sie auch theilweise zu Grunde, so gelang es doch der gesteigerten Reproduction, die nöthigen Gegengifte und Schutzstoffe zu liefern.

Denn es bleibt sonst ganz unverständlich, weshalb nach der so ausgedehnten, oberflächlichen Zerstörung die tieferen Schichten so wenig Schaden zeigten. Nach erfolgter Perforation durch das Gelenk wurde ein Stück der Knochenoberfläche (Tibia) seines Periosts beraubt und unterlag der Toxinwirkung. Die Spaltpilze und deren Toxine drangen, ausgehend von den ungeheuer grossen Heerden in den Weichtheilen, in's Innere des Knochens ein und zerstörten, bezw. veränderten eine Strecke des Marks.

Sie stiessen aber auch hier, wie sich unter dem Mikroskope sehen liess, auf Gegenmaassnahmen seitens des Organismus, bestehend in Phagocytose und chemischer Schädigung durch Schutzstoffabsonderung.

Bei dem über Monate sich erstreckenden Verlaufe dieses Stadiums muss es sehr auffallen, dass trotz (wie operative Entleerung und Präparirung zeigten) grosser Eiterungen zwischen den Weichtheilen ein relativ so kleines Stück Mark erkrankt war.

Die inficirte Markhöhle verdient vor Allem unsere Beachtung deshalb, weil wir hier den Modus der Entstehung einer circumscripten, localisirten (eitrigen) Osteomyelitis, eines „furuncle de la moelle des os“ (Pasteur) verfolgen können. Wir haben oben gesehen, dass man in diesem ersten Stadium der Erkrankung, in welchem das Knochenmark sich befand, noch von keiner „Eiterung“ sprechen kann. Die weiche Consistenz des erkrankten Stückes liess auf eine starke seröse Durchtränkung schliessen. Dabei lagen wirkliche „Eiterkörperchen“ nur in verschwindend kleiner Menge vor, es handelte sich vielmehr im Grossen und

Ganzen um mehr oder minder schleimig entartete, vorwiegend aber um noch gut erhaltene Elemente des Knochenmarks.

Dass diese in den Uebergangsschichten fehlten, wo alle zelligen Elemente mehr oder minder zurücktraten, ist erwähnt. Ebenso wurde auf das Vorhandensein von Fragmenten eines Lymphocytenwalls hingewiesen, wie auf die Zellproliferationen und das Obwalten einer „Hyperleukocytose“ im intravasculären Blute.

Den Folgeerscheinungen der Toxinwirkung, wie sie im Marke bei der Seltenheit von Kokken angenommen werden muss, standen demnach auch die gewöhnlichen Schutz-, bezw. Abwehrvorrichtungen im Körper, Zellproliferation und locale Hyperleukocytose gegenüber.

Die bei Osteomyelitis vorkommenden Erscheinungen einer Gewebsneubildung können in der Zellvermehrung mit der sichtlich ausgesprochenen Tendenz, Knochen wieder zu ersetzen, erblickt werden. Doch dürften diese Erscheinungen sonst meist erst in späteren Stadien auftreten und hier eine unter dem Einflusse von Reizwirkung sich herausbildende, aber nur bis zu einem niederen Grade der Reife fortschreitende Zellneubildung obwalten.

Dasselbe, was wir sonst im Gefolge von infectiöser Entzündung sehen, alle Stadien einer „entzündlichen Hyperleukocytose“, können wir hier verfolgen, wenn wir die Markveränderungen als jüngstes Stadium annehmen, worauf uns alle Einzelheiten hinweisen, und von hier aus bis zum Kniegelenk weiterschreiten.

Was schliesslich das Vorkommen von Amylumkörpern betrifft, so liessen sich auch diese als Produkte einer regressiven Metamorphose deuten.

Nach Munk entstehen Kohlehydrate beim Abbaue von Eiweissstoffen, und in diesem Sinne ist wohl das Auftreten der Stärke zu erklären. Eine Ableitung von dem in neu gebildeten Zellen vorkommenden Glykogen ist kaum annehmbar, da zwar Reparations- und Abwehrprozesse, aber keine ausgedehnten Neubildungen (von lymphoiden Zellen abgesehen) vorlagen. Auch fanden sich jene Gebilde mehr in den verödeten Bindegewebsmaschen des Knochenmarks.

Wenn wir endlich noch die am Knochen auftretenden Degenerations-Erscheinungen einem schulgerechten Begriffe subsumiren wollen, so ist dies nicht gerade leicht.

Am meisten Aehnlichkeit besteht noch mit den bei Osteomalacie sich zeigenden Veränderungen, nehmlich dem Auftreten zweier verschiedener Zonen, einer solchen mit, und einer davon abgesetzten ohne Knochenkörperchen. Während in unserem Falle stellenweise die charakteristische scharfe Abgrenzung beider Zonen zu finden wäre, fehlt die feinstreifige Struktur in den zellarmen. Dagegen sprechen alle Bilder für das Obwalten eines Entkalkungsprozesses, wenn auch nicht immer der Verlauf desselben schon an den Knochenkörperchen im Einzelnen zu sehen ist.

Da Osteomalacie mit einer Production von Milchsäure im Organismus in Beziehung gebracht wird, so läge auch hier ein ätiologisches Analogon vor. Bekanntlich ist Milchsäure eines der Produkte, welche auch in der Reincultur des Staphylococcus entstehen.

Da letztere schliesslich die positiv chemotaktische Bewegung der Wanderzellen zu sistiren pflegt, so wäre eine fernere Erklärung damit gegeben, weshalb in den Uebergangszonen (neben der Zerstörung fixer Elemente durch die Toxine) eine Zuwanderung von Lymphocyten nicht beobachtet wurde.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Situationsplan am amputirten Beine. S Incisionswunden, x herausgesägtes Stück Knochen, welches den Defect der Corticalis enthält (vergl. Fig. 6).

Fig. 2. a Femurende von hinten, b - - vorn } mit rareficirtem Knorpel, Knorpeldecubitus und angefressenem Knochen.

Fig. 3. a Tibiaende von hinten, b - - vorn } dasselbe.
α, β Durchtrennungslinie.

Fig. 4. a durchsägtes Tibiaende von hinten (vorderes Stück), b - - - vorn (hinteres Stück) } mit Corticalis bis Defect und Abscess der Markhöhle.

Fig. 5. a hintere Ansicht des Femurendes, nach Heraussägung einer Platte im Condylentheil. b seitliche Ansicht des Femurendes nach abermaliger Spaltung des stehengebliebenen Stücks durch zwei

Schnitte senkrecht zur Papierebene in der Richtung „Pfeil 1“ bezw. „Pfeil 2“ und Herausnahme dieses abgetrennten Dreiecks, Betrachtung in Richtung ← 2.

Fig. 6. a aus der Tibia gesägte Querscheibe (vergl. Fig. 1 x) mit querlaufendem Abscess der Markhöhle. Ansicht von oben her. ab—cd Schnittlinien zu Präparationszwecken, wodurch die Theile I, II, III, IV entstehen, von denen III und IV geschnitten wurden. b dasselbe von vorn gesehen; seitlich Defect in der Corticalis.

Tafel VII.

Phot. 7. Knochenquerschnitt aus der Tibia, an den Defect in der Corticalis angrenzend. Der Knochen ist in eine weiche Masse verwandelt und von grossen Lacunen durchzogen, letztere das Produkt der Thätigkeit von Osteoklasten. An der Körnung der Grenzlinie prägten sich die Complexe letzterer als Ganzes ab. (Vergr. 16 fach.)

Phot. 8. Knochenquerschnitt. Uebergangsstelle des Knochenkörperchen enthaltenden Theiles in die Zone fehlender oder ausgestopfter Knochenkörperchen. Auf der Platte, die Kabinetformat hat (von der hier nur ein Stück wiedergegeben ist), läuft diese Grenzlinie durch's ganze Gesichtsfeld, stellenweise scharf ausgezogen. (Vergr. 240 fach.)

Phot. 9. Rechts, kleinzellig infiltrirter Knochen. Links (vom freien Raume) wapige Knochenstruktur. (Vergr. 60 fach.)

Phot. 10. Stück aus Phot. 9, stärker vergrössert. (Vergr. 650 fach.)

Phot. 11. Knochenquerschnitt mit Pseudo-Knochenstruktur in Folge Aneinanderreihung kleinerer Zellen und Zellenzüge. Rechts etwas oben ein ovales Havers'sches Kanälchen im Querschnitt. Darum eine zellärmere Zone. In einiger Entfernung tritt deutliche lamelläre Zeichnung auf. Sie wird vorgetäuscht durch die Zellzüge, aus polygonalen Zellen gebildet. (Vergr. 178 fach.)

Phot. 12. Stück aus Phot. 11, stärker vergrössert. Zwischen den polygonalen Zellen liegen vereinzelte runde, von deutlichem Hof umgeben, vermuthlich verkümmerte Knochenzellen.

Phot. 13. Knochenmark. An der Peripherie im oberen Halbkreise degenerirte Zellzüge, vorwiegend rechts oben. Hierauf folgt eine Zone, wo in den Bindegewebssträngen sich mehr oder minder zahlreiche Zellen finden. Dann nach unten Stellen, wo auch die Gewebsmaschen dicht von zelligen Elementen erfüllt sind. (Vergr. etwa 170 fach.) Man kann mancherorts den Prozess reichlicher Zellproliferation erkennen, sieht auch beweglich werdende Elemente sich ablösen (dunklere Färbung!). Oft hängen sie mittelst dünner Stiele noch mit dem Heerde zusammen. Rechts 2 grosse Riesenzellen mit wabigem Plasma.

Phot. 14. Riesenzelle mit Leukocytenwall an der Peripherie mit zahlreichen aufgenommenen, zum Theil verquollenen Kokken. (Vergr. 650 fach.)

Phot. 15. Staphylokokken innerhalb degenerirter Zellen. Letztere nur noch als heller Hof im Umkreise der Kokkentraube erkennbar. Rechts unten Zelle mit gut erhaltenem Kerne und links davon einige Kokken (Einstellung an dieser Stelle nicht scharf!). Im ganzen Gesichtsfelde mehr oder minder degenerirte, verquollene, vereinzelte Kokken, oftmals nur „Stäubchen". (Vergr. 650 fach.)

Die photographischen Aufnahmen sind mit der so vorzüglich bewährten Fuess'schen Aluminiumcamera[1]) gemacht unter Gebrauch von Objectiv und Ocular. Als Lichtquelle diente der Auerbrenner, dessen Strahlen mittelst Lupe concentrirt wurden, als Platten Schleussner'sche, zumeist Erythrosinbadeplatten, Systeme der Linsen, Leitz, Imm. $\frac{1}{16}$, Reichert'sche Trockenlinsen. Das Nähere giebt folgende Tabelle.

Phot.	Gefärbt	Linsen-combination	Vergr. auf der Ein-stellplatte	Expo-sitions-zeit	Photogr. Platte	Tubuslänge
7.	roth	Oc. 2 Obj. II	16	$\frac{1}{5}$ Sec.	ungebadet	170 mm
8.	-	Oc. 4 Obj. V	220	4 Min.	-	170 -
9.	-	Oc. 2 Obj. III	60	20 Sec.	-	170 -
10.	-	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100 -	gebadet (Zettnow'sches Filter)	170 -
11.	-	Oc. 2 Obj. V	170	30 -	dito	170 -
12.	-	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	120 -	dito	170 -
13.	violett und roth	Oc. 2 Obj. V	170	50 -	ungebadet	170 -
14.	dito	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100 -	Sch. orthochrom. Platte (Zettnow'sches Filter)	170 -
15.	violett und braun	Oc. 2 Imm. $\frac{1}{16}$	650	100 -	dito	170 -

[1]) Vergl. hierüber: E. Leiss, Eine einfache photogr. Camera für Mikroskope. Zeitschr. f. angewandte Mikroskopie. Bd. II. 1896. No. 15. — A. Pfuhl, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXVI. S. 135 ff. (Photogramme). — B. Schürmayer, Centralbl. f. Bakteriologie. 1897 (Photogramme). Zur mikrophot. Tecknik. Vortrag, gehalten in der photogr. Section d. Sitzung d. Ges. Deutscher Naturforscher u. Aerzte. 1897. Internat. photogr. Monatsschr. f. Med. Bd. IV. 1897.

XXI.

Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie der Bilharzia (Distomum haematobium, Cobbold).

Von Dr. Stephan Kartulis,
Arzt am allgemeinen Regierungshospital in Alexandrien.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 1.)

Ueber einen Fall von Epitheliom des Fusses und des Unterschenkels, mit Bilharzia-Eiern behaftet.

Abdahla Ibrahim, ein 30jähriger Fellah aus der Provinz Garbieh, fand am 16. Juni 1896 in meiner Abtheilung Aufnahme. Der rechte Fuss des Kranken war dürftig verbunden; nach Entfernung des Verbandes zeigte es sich, dass der ganze Fuss bis an die Knöchel fehlte. Der Stumpf, sowie der untere Theil des Unterschenkels, war mit blassen, speckig aussehenden Granulationen bedeckt.

Der Kranke selbst sah ziemlich gut aus. Die Musculatur war mässig entwickelt, während die Gesichtsfarbe etwas bleich erschien.

Der nicht sehr intelligente Patient erzählt, dass er bis vor 6 Monaten ganz gesund gewesen sei. Als Ackerbauer habe er bis zu dieser Zeit fleissig gearbeitet. Er weiss nicht mehr, an welcher Stelle des Fusses das Leiden begonnen hat, behauptet aber, dass der Fuss seit längerer Zeit schmerzte, mit Wunden bedeckt war und eine Zehe nach der anderen, späterhin auch die übrigen Fussknochen abfielen. Daraus war zu entnehmen, dass der ganze rechte Fuss von den Zehen ab bis an die Knöchel durch eine Art von progressiver Gangrän zu Grunde gegangen sei.

Bei der Untersuchung des Stumpfes gewahrt man, dass derselbe mit blassen, etwas schmutzigen, speckigen Granulationen bedeckt ist. Dieselben gehen von den Malleolen aus, reichen bis fast an die Hälfte des Unterschenkels und sondern reichlich Eiter ab. Hie und da treten zwischen den Granulationen höckrige Hautinselchen hervor, die vorwiegend pigmentlos sind. Der obere Theil des Unterschenkels bis an's Kniegelenk ist magerer, als der des linken Unterschenkels, von weicher Beschaffenheit und auf Druck empfindlich. Die Haut bietet nichts Bemerkenswerthes dar. Der Schenkel ist normal, die Inguinaldrüsen unbedeutend geschwollen.

Lungen und Herz weisen keine Veränderungen auf. Auch Leber und Milz sind von normalen Verhältnissen. Der Urin wurde leider nicht mikroskopisch untersucht, war aber eiweiss- und zuckerfrei.

Der erste Eindruck, den das kranke Bein mit seinen blassen, wulstigen Granulationen machte, was der eines Sarcoms. Jedoch die mikroskopische Untersuchung eines Stückchens des Stumpfes zeigte, dass es sich hier um ein Epitheliom der Haut handelte. Nach Feststellung der Diagnose wurde über dem Kniegelenk die Amputation gemacht. Die Wunde heilte per primam und Patient verliess am 17. Juli das Hospital.

Bei der makroskopischen Untersuchung des amputirten Unterschenkels findet man, dass Tibia und Fibula normal sind. Auf Durchschnitten sehen die weichen Theile bis an das Kniegelenk fast ganz kreideweiss aus, so dass man glaubt, es mit einer eigenartigen Entartung des Muskelgewebes zu thun zu haben. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass auch die Muskeln total fettig entartet waren.

Mehrere Stücke aus dem Stumpfe der Uebergangszone und aus den fettig entarteten Muskeln wurden in Alkohol gehärtet und später durch das Mikrotom in Schnitte zerlegt. Schon das erste aus der Granulationszone stammende Präparat zeigte zu unserer Ueberraschung die Anwesenheit von Bilharzia-Eiern[1]).

An der Granulationszone sind Distomen-Eier in wenigen Exemplaren vorhanden; sie liegen im Bindegewebe, nicht in den Gefässen. Perlknoten sind hier in grosser Anzahl zu sehen. Die schönsten Bilder bieten Präparate, welche aus den oben erwähnten Hautinseln der Geschwulst stammen. Hier besonders sind die Eier am zahlreichsten vertreten. Aber auch in den Uebergangsstellen sind einige Eier zu sehen. In dem fettig degenerirten Gewebe, namentlich in den Muskeln, konnte ich keine Eier nachweisen. Die Parasiten liegen entweder zwischen den stark hypertrophirten Papillen der Epidermis, oder im Corium, im bindegewebigen Stroma. Einige Eier dringen bis an die Peripherie der Epithelzapfen vor. Die Mehrzahl der Eier ist verkalkt, oder es sind nur die Schalen, oder nur Reste der Schalen vorhanden. Nur an sehr wenigen Parasiten kann man noch Spuren von Protoplasma erkennen. Der Stachel der Eischale sitzt entweder polar oder seitlich. Eine Ansammlung von Bindegewebe um die Eier ist an einigen Exemplaren mit Sicherheit zu erkennen. In den Capillaren waren keine Parasiten-Eier vorhanden.

An den warzigen Wucherungen der Geschwulst ist die Epidermis stark verdickt (vgl. beifolgende Zeichnung). Diese Hypertrophie besteht aus mehreren, parallel geschichteten, verhornten Epidermiszellen. Auch die Papillen sind bedeutend hypertrophirt, an ihrer Basis verbreitert. In einigen sieht man kleine Epidermiszellen. Das Corium ist ebenfalls stark durch junge bindegewebige Wucherung hypertrophirt. In den tieferen Partien sind mächtige Epidermiskugeln in grosser Anzahl vorhanden.

[1]) Sehr bedauert haben wir nach diesem Befunde, dass Patient das Hospital verliess, ohne dass sein Urin auf Bilharzia-Eier untersucht worden war. Auch alle unsere späteren Bemühungen, über sein weiteres Schicksal etwas zu erfahren, blieben erfolglos.

Meistens bestehen dieselben aus grösseren verdickten Epidermisschichten in zwiebelähnlicher Anordnung. In der Mitte einiger dieser Kugeln gewahrt man Epithelzellen von cylindrischer Form. Andere Kugeln wieder enthalten hyalin degenerirte Zellen (nach Weigert'scher Färbung), noch andere schwarzgraue Schollen, die höchst wahrscheinlich Kalkconcremente darstellen.

Aus dieser kurzen Beschreibung geht hervor, dass es sich hier um ein ächtes Epitheliom der Haut handelt, welches der von Waldeyer bezeichneten Varietät des Carcinoma keratoides sehr nahe steht.

Drei verschiedene Factoren sind es, die den Fall sehr interessant machen: 1) die Anwesenheit der Distomen-Eier, 2) der Zerfall des Gewebes und 3) die fettige Entartung der Unterschenkelmuskeln.

Auf die Bedeutung der ersten Frage werden wir weiterhin zu sprechen kommen. Was aber den Zerfall des Gewebes anbelangt, so ist es aus den mangelhaften Angaben des Patienten nicht ersichtlich, wie das Leiden begonnen hat. Es wären hierbei zwei Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen. Entweder handelte es sich von Anfang an um eine progressive Gangrän, die ihren Ausgang an einer der Zehen hatte und allmählich auf den übrigen Fuss übergriff, nach dessen Abfall am Stumpfe der Krebs sich entwickelte, — oder der langsame Zerfall des Fusses war selbst die Folge eines primären Carcinoms, wie es bei den Epitheliomen der Lider, der Nase, der Lippen und des Penis der Fall ist. Letztere Annahme scheint mir am wahrscheinlichsten zu sein. —

Betreffs der Frage der fettigen Entartung der Unterschenkelmuskeln, ob nehmlich dieselbe von einer Circulationsstörung, bedingt durch die Anwesenheit der Distomen-Parasiten in den Unterschenkelgefässen, oder von einer anderen infectiösen Noxe aus dem krebsigen Gewebe verursacht wurde, kann ich mit Bestimmtheit nichts angeben.

Wenn ich diese Fragen aus Mangel an strikten Beweisen offen lasse, so möchte ich doch auf einige andere pathologische Prozesse bei der Bilharzia aufmerksam machen, die bis jetzt entweder weniger bekannt, oder ungenügend von anderen Autoren berücksichtigt worden sind. Bevor ich zu diesem Thema

übergehe, sei es mir gestattet, den gegenwärtigen Stand der pathologischen Anatomie der Bilharzia mit wenigen Worten zu schildern.

Seit der Entdeckung des Distomum haematobium durch Bilharz im Jahre 1851 hat sich nur Griesinger mit der pathologischen Anatomie der Krankheit beschäftigt. Man kann behaupten, dass bis vor wenigen Jahren, trotz der werthvollen Beiträge von Harley, Cobbold, Leuckart, Sonsino u. A., die sich aber vorwiegend mit der Entwickelungsgeschichte des Parasiten beschäftigt haben, im pathologisch-anatomischen Sinne keine besonderen Fortschritte zu verzeichnen waren.

Im Jahre 1885 habe ich zuerst gezeigt (Ueber das Vorkommen der Eier des Distomum haematobium Bilharz in den Unterleibsorganen. Dieses Archiv. Bd. 99), dass die Eier dieses Parasiten nicht allein in der Blase, den Ureteren, den Mesenterialdrüsen und dem Rectum, sondern auch in Prostata, Niere und Leber vorkommen. Gleich darauf wurden Distomen-Eier auch in der Lunge gefunden (Maskie), und als dieses Vorkommen auch von anderen Forschern bestätigt wurde, erkannte man, dass Distomen, oder ihre Eier, nicht nur im Bereich des Pfortadervenensystems hausen, sondern auch durch das rechte Herz wandern können, um in die Lunge zu gelangen. Dass diese Wanderung aus der Vena cava inf. ihren Ausgang haben muss, ergiebt sich aus der untenstehenden Tabelle. Nach derselben kamen Distomen-Würmer unter 33 untersuchten Fällen in der Vena cava inf. 6mal vor.

Lebens-Orte der Bilharzia-Distomen.

Venen	Fälle	Bemerkungen
Vena portarum . . .	27	Männchen und Weibchen.
- mesenterica sup. .	3	- - -
- - inf. .	2	- - -
- splenica	3	Nur Männchen.
Plexus der Blasen- und Rectum-Venen . . .	3	Männchen und Weibchen.
Vena pancreatica . . .	1	Nur Männchen.
- hepatica	1	- -
- cava inf. . . .	6	4mal Männchen, 1mal Männchen und Weibchen.
- gastro-epiploica .	1	Nur Männchen.
- renalis	—	In allen 33 Fällen wurden die Würmer vermisst.
- iliaca comm. dextra	1	Nur Männchen.
Alle Venen	6	Absolut keine Würmer vorhanden.

Nach Bilharz und Griesinger kommen die Distomen-Würmer in der Vena portarum, in den Mesenterialvenen. im Venenplexus der Blase und des Rectums und in der Milzvene vor. Auch die späteren Autoren erwähnen keine anderen Venen als Aufenthaltsort der Bilharzia-Würmer. Ich habe deshalb seit längerer Zeit angefangen, die Parasiten auch in den anderen Venen des Körpers zu suchen, und obwohl ich meine Ergebnisse für noch nicht erschöpfend halte, glaube ich, dass das Auffinden der Parasiten an noch unbekannten Orten manches Dunkel über das Vorkommen der Eier in den verschiedenen Organen aufzuklären im Stande ist. —

Unsere Tabelle zeigt ferner, dass unter den 33 untersuchten Fällen die Distomen-Würmer in 6 Fällen vermisst wurden, obwohl in den Organen, namentlich in der Blase, im Rectum und in der Leber Eier vorhanden waren. Der Parasit und seine Eier fehlten stets im Blut des Herzens. Männchen waren in allen Fällen vorhanden, stets zahlreicher, als Weibchen, die sehr oft fehlten. Merkwürdig ist es, dass Weibchen niemals in den Milz-, Pankreas- und Magenvenen angetroffen wurden. Auch ihre Eier wurden bis jetzt in diesen Organen vermisst. Diesen Umstand erklären Lortet und Vialleton dadurch, dass die weiblichen Würmer an Orten ihre Eier ablegen, wo dieselben leicht nach aussen befördert werden können. Auch in sehr vorgeschrittenen Fällen, wo ich die Würmer und ihre Eier fast in allen Venen, bezw. Organen des Unterleibes fand, fehlten dieselben (d. h. die Weibchen und die Eier) in den Venen und im Gewebe des Pankreas, der Milz und des Magens.

Vorkommen der Bilharzia-Eier in den Organen.

Die Infection der verschiedenen Organe mit Bilharzia-Eiern findet nach meinem Dafürhalten direct statt: die weiblichen Distomen legen ihre Eier an Ort und Stelle, ohne dass dieselben durch den Blutstrom in entfernte Körpertheile geschleppt werden. Griesinger erwähnt zwar einen Fall, wo drei Eischalen im linken Herzen gefunden wurden; diese Beobachtung wurde aber von keinem der späteren Bilharzia-Forscher bestätigt. Die Annahme, dass die Bilharzien in die allgemeine Circu-

lation übergehen können, hat also keine Wahrscheinlichkeit für sich. Für die directe Infection spricht dagegen ein Befund, der schon von Bilharz selbst gemacht worden ist. Dieser Forscher konnte Distomen-Würmer in den Capillaren der Wandungen der Blase feststellen. Dieses Vorkommen konnte ich in drei Fällen bestätigen, indem ich Parasiten in den feinsten Venen der Blase und zwar mit dem Mikroskop beobachtet habe. Man darf deshalb annehmen, dass die Ablagerung der Eier in der Blase von den in den Capillaren anwesenden Distomen herrührt und nicht auf anderem Wege herbeigeführt ist. Aber auch in den Fällen, wo überhaupt keine Distomen in den grösseren Venen gefunden wurden, ist es nicht von der Hand zu weisen, dass dort früher Parasiten vorhanden waren. Das erhellt auch aus unserer Tabelle, wo in 6 Fällen gar keine Parasiten in den Venen vorhanden waren, obwohl die Eier in den Organen später bei der mikroskopischen Untersuchung derselben in grosser Anzahl aufgefunden wurden. Es ist sogar sehr wahrscheinlich, dass die Distomen-Würmer im menschlichen Körper, wenn nicht inzwischen eine neue Infection stattgefunden hat, nicht länger als 3—5 Jahre lebensfähig sind, und dass sie später zu Grunde gehen (vergl. darüber Sonsino, Lortet und Vialleton).

Nach unseren heutigen Kenntnissen gelangen die Distomen-Würmer hauptsächlich in die V. portarum und von dort erfolgt ihre Wanderung nach den anderen Venen des Unterleibes. Dies geschieht nach Blanchard durch die klappenlosen Pfortadervenen, indem die Würmer durch die V. mesaraica inf. in die Vv. haemorrhoidales und vesicales gelangen. Die Hämorrhoidalvenen verbinden sich nach Zuckerkandl mit dem Plexus Santorini und dem Plexus prostaticus. Durch diese Verbindungen gelangen die Würmer in die entsprechenden Organe, wo sie ihre Eier ablegen. Auch die Infection der Ureteren und der Nieren erklärt sich durch die directe Verbindung der Ureterenvenen mit der Vena mesenterica inf. und die der Leber durch die Verästelungen der Pfortader in diesem Organ. So ist auch anzunehmen, dass die Wanderung der Parasiten in die Lunge aus der Vena cava inf. durch das rechte Herz geschieht. Viel complicirter gestaltet sich die Frage bei der Infection des Fusses und des Unterschenkels mit Bilharzia-Eiern in unserem

Eingangs besprochenen Falle. Es sind hier drei Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen, nehmlich: 1) sind die Würmer aus der Vena cava inf. in die V. iliaca com. und von dort in die Unterschenkelvenen gekrochen, um dort ihre Eier abzulegen? oder 2) sind letztere durch die allgemeine Circulation dahin gelangt? oder 3) drangen die Parasiten direct in den Körper? Was die erste Frage anbelangt, so ist es nicht wahrscheinlich, dass die Parasiten gegen den Blutstrom von den Unterleibsvenen in diejenigen des Unterschenkels herabschwimmen können. Von der Unwahrscheinlichkeit eines Uebergangs der Eier in die allgemeine Circulation war schon oben die Rede. Es bleibt die dritte Frage der directen Uebertragung der Parasiten durch die Haut. Schon Harley und später Allen und Brock haben die Theorie aufgestellt, dass die Uebertragung der Bilharzia-Parasiten auf den Menschen nicht durch das Trinkwasser, sondern beim Baden durch Urethra, Rectum und Haut erfolge. Diese Theorie hat bei fast allen späteren Autoren keinen Anklang gefunden. Neuerdings hat aber wieder Loos, nachdem ihm die Uebertragung der Krankheit bei Thieren auf anderen Wegen nicht glücken wollte, die Uebertragung der Krankheit durch die Haut für sehr wahrscheinlich erklärt. Er argumentirt folgendermaassen: „Wenn der Embryo (des Distomum Bilharz) direct in seinen späteren Träger durch dessen Haut eindringt, dann erklärt sich unschwer das Vorhandensein der beiden mächtigen Drüsen im Vorderkörper, welche in dieser Ausdehnung nirgends bei anderen Trematoden-Embryonen sich finden; sie sind aber durchaus identisch mit den Stacheldrüsen mancher Cercarien, und bei diesen kann man direct beobachten, wie ihr Secret eine erweichende Wirkung, z. B. auf die Haut von Frosch- und Insektenlarven, ausübt. Es wäre auf diese Weise auch am leichtesten möglich, dass die jungen Parasiten gleich von vornherein in das Blutgefässsystem gelangen und bei ihrer Kleinheit dann leicht hierhin und dorthin geführt werden können. Des weiteren aber ist auch die Gelegenheit, auf diese Weise sich zu inficiren, für die ackerbautreibende Landbevölkerung Aegyptens eine sehr günstige, eine zweifellos günstigere, als wenn der Import der Wurmbrut durch das Trinkwasser geschähe.“ So weit Loos. Unser Fall

gerade spricht zu Gunsten seiner Auffassung. Die Gewohnheit der Fellahen, bei ihrer Feldarbeit stundenlang, oft bis an die Kniee, im Wasser zu stehen, die geringere Ansteckung der Frauen und der nicht ackerbautreibenden Aegypter sind Factoren, die für eine directe Uebertragung der Krankheit durch das Eindringen der Parasiten in die menschliche Haut sprechen.

Von einer Uebertragung der Krankheit durch das Trinkwasser fehlt es zwar nicht an Beispielen (Fritsch), keines aber derselben ist einwandsfrei. Nirgends z. B. wird erwähnt, ob nicht gleichzeitig die angeblich mit Trinkwasser inficirten Individuen barfuss im Wasser gestanden oder gebadet haben.

Vorkommen von Geschwülsten bei der Bilharzia.

In den mit Distomen-Eiern durchsetzten Organen gewahrt man eine Proliferation von jungen Gewebs-Elementen. Dieser Prozess ist namentlich in der Blase und im Rectum, wo die Eier am zahlreichsten vorkommen, zu studiren. Oft besteht eine Neigung zur Tumorenbildung. Letztere ist auch in der Haut vorhanden, obwohl hier die Distomen-Eier nicht so zahlreich, wie in der Blase und im Rectum, vorkommen. An den übrigen mit Distomen-Eiern behafteten Organen kommen zwar primäre Geschwülste nicht vor, das Volumen derselben aber vergrössert sich, entweder durch Neubildung von Bindegewebe (Prostata, Samenbläschen, Mesenterialdrüsen), oder durch Cystenbildung, Erweiterung des Lumens u. s. w. (Niere, Ureteren). Weniger ausgesprochen zeigt sich dieser Prozess in der Leber, in den Lungen und der Blase. — Fast in jedem Falle von fortgeschrittener Bilharzia-Blasenentzündung ist die Schleimhaut der Blase mit kleinen Knötchen besetzt, welche je nach ihrem Aussehen und ihrer Grösse als Papillome, Polypen, Fibrome bezeichnet werden können. Das Charakteristische aber derselben bildet stets das Vorhandensein einer grossen Menge von Distomen-Eiern in ihrem Gewebe.

Histologisch charakterisiren sich die kleinen Blasentumoren durch ein mit zartwandigen Gefässen bestehendes Stroma, während grössere Geschwülste das typische Papillom der Blase darstellen. Der Sitz der Papillome ist gewöhnlich die hintere

Wand der Blase; manchmal findet man drei bis vier solcher Tumoren. Ihre Grösse schwankt von Linsen- bis Apfelgrösse: sie sind entweder flach, oder, wenn auch seltener, gestielt. Das Vorkommen von Carcinom in der Blase bei der Bilharzia-Krankheit ist ziemlich häufig. Harrison beobachtete unter 5 Fällen 4mal Krebs der Blase. Auch Virchow berichtet von einem Fall, den er in Cairo beobachtet hat (dieses Archiv. Bd. 113. 1888). Bei einer Zusammenstellung von 300 Bilharzia-Fällen konnte ich 10mal Carcinom der Blase feststellen. Wenn man berücksichtigt, dass einige Forscher das primäre Carcinom der Blase in Abrede stellen, so bleibt diese Häufigkeit immerhin sehr bemerkenswerth.

Von diesen 10 Carcinomfällen waren 9 primär, während nur ein Fall von der Prostata ausging. In der Mehrzahl hatte der Krebs seinen Sitz im Trigonum. Metastasen wurden zweimal beobachtet: einmal nach der Prostata, den Samenbläschen und dem Rectum, das zweite Mal nach den Mesenterialdrüsen. Der Ausgang der Geschwulst war in den meisten Fällen die Schleimhaut; sie reichte meistens bis auf die Muscularis der Blase. In allen Fällen handelte es sich um Epithelialkrebs. Die Epidermisnester beherbergten auch hier in ihrem Innern schwarzgraue unregelmässige Körper, die mir, wie in dem Fall von Hautkrebs des Fusses, als Kalkconcremente erschienen und — in einigen Exemplaren wenigstens — grosse Aehnlichkeit mit Resten verkalkter Distomen-Eier hatten. Die Eier selbst lagen frei im Bindegewebe.

Sarcom der Blase bei gleichzeitiger Bilharzia-Infection habe ich nur ein einziges Mal, und zwar bei einem 14jährigen Fellahen beobachtet. Die Geschwulst sass in der hinteren Wand der Blase und war von Hühnereigrösse. Das Sarcom war kleinzellig und sehr gefässreich. Distomen-Eier waren überall im infiltrirten Gewebe zu sehen. (Der Tumor wurde durch die Sectio alta entfernt. Nachdem die Wunde geheilt war, verliess Patient das Hospital. Ueber sein weiteres Schicksal konnten wir nichts erfahren.)

Prostata. Fast in allen Fällen von Bilharzia ist die Prostata vergrössert. Je stärker die Veränderungen in der Blase werden, um so mehr ausgesprochen ist auch die Vergrösserung der Prostata.

Manchmal erreicht die Vergrösserung diejenige eines Apfels. Die Consistenz des Organs ist immer hart. Distomen-Eier sind fast in allen Fällen vorhanden. Das Gewebe erscheint beim Durchschnitt homogen; mit dem blossen Auge erkennt man, dass hier die Hypertrophie vermittelst einer Bindegewebswucherung zu Stande gekommen ist.

Von Prostatageschwülsten kamen 3mal Krebs und einmal ein Fibro-Adenom vor. Beim Krebs handelte es sich nur in einem Fall um einen Medullarkrebs; derselbe griff auf Rectum und Samenbläschen über. Im zweiten und dritten Fall schien die krebsige Wucherung von der Blase, bezw. dem Rectum ihren Ursprung gehabt zu haben. In allen diesen drei Fällen lagen die Distomen-Eier im Stroma der Neubildung. Nur im Fibro-Adenom der Prostata konnten wir keine Parasiten auffinden, obwohl dieselben in der Blase und im Rectum vorhanden waren.

Samenbläschen. Dieselben sind in den meisten Fällen bei mit Bilharzia inficirten Individuen, insbesondere bei Erkrankung der Prostata vergrössert und von harter Beschaffenheit. Die Hypertrophie erfasst vornehmlich die Muscularis, wo die Eier auch am zahlreichsten vorhanden sind.

Von Geschwülsten in den Samenbläschen haben wir, wie bereits erwähnt, Carcinom zweimal beobachtet. In beiden Fällen handelte es sich um Metastasen von der Blase aus.

Rectum. Von pathologischen Veränderungen des Rectums bei der Bilharzia sind zuerst die Blutungen und die Verschwärungen zu nennen. Dieselben entstehen entschieden durch Bersten von Capillaren durch Distomen-Eier. — Wie bei der Blase kommen auch hier Neubildungen vor. Am häufigsten sind es Polypen von Stecknadel- bis Wallnussgrösse, oft gestielt, manchmal in grosser Zahl. Mikroskopisch erweisen sich dieselben als durch Proliferation von jungen Gefässen und Bindegewebe entstanden. Sie sind stets mit Distomen-Eiern durchsetzt.

Primäres Carcinom des Rectum mit gleichzeitiger Anwesenheit von Distomen-Eiern haben wir nur ein einziges Mal beobachtet, obwohl das Leiden bei Aegyptern nicht so selten ist. Wir fanden jedoch Distomen-Eier bis jetzt nur in diesem einen Fall. Secundär war das Rectum krebsig infiltrirt in den bereits erwähnten Fällen.

Von anderen Tumoren des Rectum wurde noch einmal ein Fibro-Adenom beobachtet. Ein ähnlicher Fall ist auch von Belleli im Progrès médical (2. Série. 1885. No. 30) beschrieben. Die Distomen-Eier lagen in grossen Mengen im Bindegewebe und zwischen den Alveolen. In unserem Falle beschränkten sie sich auf wenige Exemplare im Bindegewebe der Geschwulst.

Mesenterialdrüsen. Dieselben sind bei schweren Fällen von Bilharzia sehr stark vergrössert. Man findet oft Drüsen von Haselnussgrösse. Beim Durchschnitt erscheint das Parenchym geschwollen und hart. Diese Veränderung ist einer Wucherung des Bindegewebes zuzuschreiben. Die Distomen-Eier liegen frei im Gewebe und kommen in grossen Massen vor. Wie oben erwähnt, wurden in einem Falle die Mesenterialdrüsen krebsig infiltrirt und zwar durch Metastase eines Epithelioms der Blase.

Neubildungen in anderen, von Bilharzia-Eiern infiltrirten Organen, Nieren, Ureteren, Leber und Lunge, sind bis jetzt nicht beobachtet worden.

Da schon über die Veränderungen der Nieren und der Ureteren von verschiedenen Autoren berichtet worden ist, möchte ich hier nur über diejenigen der Leber sprechen. Unter 22 Bilharziafällen war die Leber 12mal sehr vergrössert, und zwar zeigte sie das Bild der hypertrophischen Cirrhosis. In 2 Fällen war das Organ atrophisch (atrophische Cirrhosis). In 2 anderen Fällen war die Leber vergrössert und zeigte eine fettige Degeneration, 2mal Muskatnussaussehen; 5mal war sie unverändert, 1mal mit Leberabscess behaftet. Letzterer war entschieden secundär durch gleichzeitige dysenterische Verschwärung des Dickdarmes verursacht. — In allen diesen Fällen waren Distomen-Würmer in der Pfortader vorhanden. Die Eier wurden nur in 5 Fällen vermisst und zwar in denjenigen Lebern, die keine makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen zeigten. In den mit Eiern durchsetzten Lebern war es zwar nicht mit Sicherheit nachzuweisen, dass die Veränderungen, namentlich der cirrhotische Prozess, nur von den Distomen-Eiern abhängig waren, das konnte aber sicher festgestellt werden, dass, je zahlreicher die Eier, um so intensiver auch die Veränderungen waren. Dieselben waren vorzüglich gekennzeichnet durch Hyperplasie des Bindegewebes

im Gebiet der mit Bilharzia-Eiern behafteten Pfortader-Capillaren. Aber auch bei den frei im Parenchym liegenden Parasiten war stets mit Sicherheit eine Wucherung des Bindegewebes zu constatiren.

Was die Lungen anbetrifft, so sind, trotz des häufigen Vorkommens von Distomen-Eiern in denselben, weder während des Lebens, noch post mortem, wesentliche Veränderungen an ihnen beobachtet worden. In dem Falle von Maskie, wo zum ersten Male Eier in der Lunge gefunden wurden, waren mehrere Abscesse vorhanden, die aber entschieden anderen Ursachen ihre Entstehung verdankten.

Haut: Fistel- und Tumorenbildung. — Der erste Vorgang, der bei Durchbrechung der Blasenwandungen durch Distomen-Eier vorkommt, ist die Bildung von Harnfisteln. Die gewöhnlichsten davon sind Perineal- und Scrotalfisteln. Seltener sind Glutäal- und Urethralfisteln. Durch die Gänge dieser Fisteln sickert Harn mit Distomen-Eiern nach aussen. Letztere findet man auch mikroskopisch an den Wandungen des Fistelganges.

Es giebt sonst eine seltenere Art von Fistelbildung an den Nates. Dieselbe stammt nicht von der Blase, sondern wahrscheinlich aus einer Einwanderung von Distomen-Eiern von der Vena hypogastrica in die Vena sacralis; sie könnte aber auch, wie wir bereits oben erwähnt haben, durch directe Infection von der Haut aus verursacht werden.

Die Harnfisteln sind eines der häufigsten Symptome der Bilharzia-Krankheit, vielleicht noch häufiger, als der Blasenstein. In fortgeschrittenen Fällen sind Perineum, Scrotum, Glutäalgegend, gleichwie, wenn auch seltener, die obere Partie der inneren Fläche des Oberschenkels betroffen. Meistens erzeugt der äussere Gang der Fistel eine unregelmässige Faltung der verdickten Haut. Nicht selten nimmt derselbe eine lippenförmige Gestalt an, die in einem warzenähnlichen Tumor bis zu Haselnussgrösse endet. In einem Falle kamen auf jedem Schenkel über 20 solcher Geschwülste vor. An einigen derselben konnte ich keinen Fistelgang feststellen, obwohl Distomen-Eier die kleinen Geschwülste durchsetzten. Histologisch sind dieselben ächte Fibrome. Epidermis und Papillen sind sehr hypertrophirt. Die Distomen-Eier liegen auch hier frei im Bindegewebe.

Der Hodensack wird durch die Fistelbildung und das Eindringen der Distomen-Eier in die Haut stark verändert. Letztere erreicht eine Mächtigkeit bis zu Fingerdicke. Zwischen den Fistelgängen bilden sich schwielige Narben, oft bis Apfelgrösse. Nicht selten kommen eitrige Heerde und partielle Gangrän des Scrotum vor. Durch diese Veränderungen wird der Hodensack missgestaltet, namentlich an der Raphe eingezogen. Die Hoden selbst bleiben, so weit meine Erfahrung geht, unverändert. Harnröhrenstrikturen sind bei der Bilharzia sehr selten. Sie kommen nur dann vor, wenn die Fistelbildung den Bulbus urethrae erreicht hat.

Von Veränderungen der weiblichen Organe (Uterus, Eierstöcke u. s. w.) wissen wir, aus Mangel an Material, bis jetzt gar nichts.

Literatur.

Bilharz, Zeitschr. für wissensch. Zool. IV. 1851.
Derselbe, Wien. med. Wochenschr. 1854. No. 4.
Griesinger, Gesammelte Abhandlungen. 1872.
Cobbold, The parasites of men and animals. 1879.
Leuckart, Die Parasiten des Menschen. Bd. 1.
Zancardi, On the value of the distoma haematobium. Med. Times and Gaz. 1882. II. p. 419.
Belleli, La Bilharzia haematobia. Gaz. degli Ospedali. 1886. No. 1, 2, 3, 4, 5.
Chaker Mohamed, L'hématurie d'Égypte. Paris 1890.
Blanchard, Hématozoaires. Dict. encyclop. des sciences médicales.
Derselbe, Traité de Zoologie médicale. I.
Zuckerkandl, Wien. med. Bl. 1880. No. 5.
Allen, Parasitic haematuria or bloody urine. The Practioner. 1888. p. 310.
Fritsch, Zur Anatomie d. Bilharzia haematobia. Arch. für mikroskop. Anat. XXXI. 1888.
Sonsino, Della Bilharzia haematobia etc. Giorn. med. l'Iparziale. Firenze 1885.
Walter Innes, Aperçu des Helminthiases en Égypte. Caire 1894.
Rütimeyer, Zur Pathol. der Bilharzia. Verhandl. d. Congresses für Innere Medicin.
Brock, On the Bilharzia haematobia. Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1893. T. II.
Harley, On the endemic haematuria of the Cape of Good Hope. Medico-Chirurg. Transactions. Vol. XLVII. 1864.
Loos, Centralbl. für Bakteriol. u. Parasitenk. XVI. 7. 1894.

XXII.

Ueber die Gehirnerschütterung und die daraus im Gehirn und Rückenmark hervorgerufenen histologischen Veränderungen.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der königl. Universität zu Palermo.)

Experimentelle Untersuchungen

von Dr. med. G. Scagliosi.

(Hierzu Taf. IX.)

Die neuesten verbesserten Methoden der Untersuchung des Nervensystems haben es ermöglicht, einige Andeutungen der Strukturverhältnisse, die früher unbekannt oder nur vermuthet, aber nicht bewiesen waren, unter bestimmte krankhafte Umstände zu präcisiren.

Eine wahre Aufregung, eine Veranlassung zu neuen Untersuchungen des normalen innerlichen Baues der nervösen Centren rief die, von Golgi im Jahre 1885 entdeckte Methode der Versilberung hervor, die in kurzer Zeit unsere Kenntnisse über die Morphologie und Physiologie der anatomischen Bestandtheile des nervösen Centralapparates umgeändert hat. Die Meinungen, welche damals von Golgi geäussert wurden, halten noch immer, selbst vor einer manchmal parteiischen Kritik, Stand.

Der Werth der Methode des hervorragenden Histologen von Pavia liegt gerade in der Unbeständigkeit, in der Launenhaftigkeit der Silberreduction seitens der zelligen Elemente eines Präparats; Beständigkeit der Methode würde eine solche Verwirrung in die Schnitte hineinbringen, dass es nicht leicht, sogar unmöglich wäre, ein sicheres Urtheil über die normale oder unregelmässige Gestalt der Zellen zu äussern.

In der That kann man nur ein richtiges Urtheil abgeben, wenn die Umrisse der zelligen Elemente in einem Schnitte in kleiner Anzahl und zerstreut vorhanden sind, weil dann die

Gebilde sich einfach darstellen und somit eine genaue Untersuchung gestatten.

Die Anwendung der Silberreaction muss auch für das Studium der feinen Veränderungen des centralen Nervensystems, betreffs der Kenntniss der anatomischen Schäden, welche in demselben in Folge von Erschütterung entstehen, gute Ergebnisse liefern.

In demselben Jahre 1885 hat ein anderer hervorragender Histolog, Nissl[1]), eine neue Färbungsmethode der Ganglienzellen angegeben, welche es gestattet, die feineren Strukturverhältnisse der Zellen zu erkennen, was mit den alten Methoden (Carmin, Hämatoxylin u. s. w.) und selbst mit der Golgi'schen Silberreaction vergleichsweise unmöglich ist.

Die ursprünglichen Fuchsin- und Methylenblau-Färbungsmethoden von Nissl sind in allen Lehrbüchern der Histologie genau beschrieben, sie haben aber nachher einzelne Modificationen durch Schaffer[2]), Pandi[3]) und Sarbó[4]) erfahren. Diese drei Autoren ersetzten das Fuchsin durch eine gesättigte, wässerige Magentaroth-Lösung; Sarbó gab dem absoluten Alkohol für die Entfärbung den Vorzug. Sadowsky[5]) härtet Stücke des centralen Nervensystem in einer wässerigen Lösung von Formol (10 pCt.), in welcher er sie vier Tage verweilen lässt; dann bringt er dieselben in Alkohol (95 pCt.) für die Dauer von 48 Stunden, oder beliebig länger, und endlich trägt er sie in absoluten Alkohol über. Er färbt die Schnitte 2—3 Minuten lang mit einer gesättigten, wässerigen Lösung von Carbolfuchsin (5 pCt.) und bringt sodann die Stücke in destillirtes Wasser, welches 1 procentige Essigsäure enthält, wobei die Differenzirung zwischen der grauen und weissen Substanz eintritt. Mit absolutem Alkohol vervollständigt man die Entfärbung. Man hellt die Schnitte in Xylol auf; dann werden sie in Canadabalsam eingelegt. Jacottet[6]) wendet eine Methylenblaulösung (5 pCt.) an, worin die Schnitte wenigstens eine halbe Stunde verweilen

[1]) Neurologisches Centralbl. 1885.
[2]) Ung. Archiv für Med. 1893. Bd. II.
[3]) Ebendaselbst. 1894. Bd. II.
[4]) Ebendaselbst. 1893. Bd. I.
[5]) Compt. rend. de la Société de biologie. 3 avril 1896.
[6]) Ziegler's Beiträge. Bd. 22.

sollen; die weitere Bearbeitung folgt der Vorschrift von Sadowsky. Eine weitere Methode ist die von Ramon y Cajal[1]) veröffentlichte. Die Schnitte werden in eine gesättigte Thionin-Lösung gelegt; nach einigen Minuten werden sie in eine Mischung von Anilinöl und absolutem Alkohol zu gleichen Theilen gebracht, und wenn sie eine blassblaue Farbe zeigen, werden sie zum Aufhellen in Xylol übertragen und in Canadabalsam eingelegt. Die Nissl'sche Methode ist von vielen anderen Autoren modificirt worden.

Ich betrachte das Thionin als die beste Farbe für die Tinction der Ganglienzellen und habe folgendes Verfahren angewandt:

1. Färbung der Schnitte in concentrirter, wässeriger, gesättigter Lösung von Thionin durch 5 Minuten.

2. Auswaschen während 1 Minute in absolutem Alkohol.

3. Differenzirung in einer Mischung von Anilinöl, 2 Theilen, und Xylol, 1 Theil, bis die Schnitte keine Farbe mehr abgeben.

4. Einbettung in Damarharz, welches den Vorzug hat, die Präparate nicht so stark aufzuhellen, wie Canadabalsam.

Ueber die Erschütterung des centralen Nervensystems weiss man nichts Genaues; die wenigen Kenntnisse, welche wir gegenwärtig besitzen, sind wegen der gewählten Untersuchungsmethoden unvollständig und manchmal mangelhaft. Ausserdem haben die Forscher bei ihren Untersuchungen nur die zelligen Bestandtheile derjenigen nervösen Provinzen in Betracht gezogen, die direct von dem Schlage getroffen worden waren; sie haben ihre Erforschungen auf die von der Einwirkungsstelle des Traumas mehr oder weniger entfernten nervösen Provinzen nicht ausgedehnt, die, wenigstens in ihren Functionen, in solchen Fällen sich als beschädigt erweisen.

Wie bekannt, war die in Folge eines Trauma auftretende Commotio cerebri von den Vorfahren [Celsus, Galenus, Paulus Aegineta, Berengar aus Carpi, Hippocrates, Ambroise Paré[2])] mit anderen schweren Läsionen des Gehirns, mit denen sie sich manchmal vergesellschaftet, verwechselt.

[1]) Manual de Anatomia patol. gen. 1896.

[2]) Citirt von Gérard-Marchant. Commotion de l'encéphale. Siehe Traité de chirurgie publié sous la direction de M. M. Duplay et Reclus. T. III. 1891.

Boirel[1]) (1677) war der erste, der die Commotio von anderen mehr oder weniger schweren Schädigungen des Gehirns, die der Gehirnerschütterung ähnliche Symptome darbieten, unterschied. Boirel sagt: c'est une contusion faible ou mediocre, die dann entsteht, wenn il n'y a rupture d'aucune partie du cerveau.

In der That muss man bei der cerebralen oder spinalen Commotio das Vorhandensein einer anatomischen und folglich functionellen Störung im Gehirn, bezw. im Rückenmark annehmen. Diese Störung wird weder von den Schädelknochen in Folge ihrer Zerbröckelung, noch von einer etwaigen, durch Knochensplitter erzeugten, makroskopischen Veränderung der unterliegenden, nervösen Substanz, noch von dem Drucke, noch endlich von einer Quetschung derselben verursacht; die Commotio soll nur eine lädirte Gehirnfunction darstellen, welche durch die Veränderungen, die von dem getroffenen Punkt des Schädels bis in die nervösen Centren hervorgerufen werden, erzeugt wird. Wenn man weniger streng sein will, so kann man auch die Existenz einer Commotio cerebri in denjenigen Fällen annehmen, in denen es als möglich angesehen werden darf, dass Fragmente der zerbrochenen Schädelknochen aus verschiedenen Umständen die nervöse Substanz nicht haben quetschen können.

Man darf eine reine Commotio cerebri nicht gelten lassen, wenn die Obduction schwere traumatische Läsionen verschiedener lebenswichtiger Organe (Lungen-, Herz-, Gefässzerreissungen u. s. w.), die einen plötzlichen Tod wegen eines inneren Blutergusses herbeiführen, erkennen lässt.

Leyden[2]) legte in der That dem Auftreten der Commotio cerebri in Folge von erschütternden Gewalten viel Gewicht bei, und schloss jene Fälle aus, bei denen schwere Knochenläsionen sich zu erkennen gaben. Dieser Ansicht schlossen sich auch Sabouran und J. Petit, und die chirurgische Akademie Frankreichs an. Von damals ab wurde also fast allgemein die Commotio cerebri von der Quetschung und vom Drucke des Gehirns unterschieden; dieser Begriff wurde weiter in den Ar-

[1]) Traité des plaies de tête. 1677.

[2]) Citirt von Gérard-Marchant, l. c. T. III. 1891.

beiten Dupuytren's[1]), Boyer's[2]), Burlée's[3]) u. A. entwickelt. Diese letzten Verfasser hielten in der That fest daran, dass der Druck auf das Gehirn einen von der Commotio cerebri klinisch zu trennenden krankhaften Zustand erzeuge, der ein besonderes Gepräge trägt, dessen Erscheinungen durch die einer gleichzeitig vorhandenen Gehirnerschütterung verdeckt sein können; sie werden aber offenbar, sobald die Commotio cerebri verschwindet.

Schiff erwähnt die Commotio cerebri kurz in seiner Physiologie, Goltz[4]) gedenkt ihrer an verschiedenen Stellen, und Vulpian[5]) bemerkt in seinem Cours de Physiologie 1866, dass man die centrale Erregbarkeit eines Frosches vernichten kann, wenn man ihn stark auf den Kopf schlägt; er bezeichnete diesen Zustand als bis zu einem gewissen Grade analog dem durch Strychnin erzeugten.

Die Klinik und die experimentelle Pathologie lehren uns, dass ein Trauma auf den Kopf nach einer mehr oder weniger langen Zeit schwere und verschiedene Gehirn- und Rückenmarksaffectionen erzeugen kann.

Westphal[6]) machte Meerschweinchen durch Schläge auf den Kopf epileptisch; der anatomische Grund der Epilepsie liegt nach ihm in der Erzeugung von kleinen Blutergüssen im oberen Rückenmark. Quinquaud[7]) rief bei Kaninchen die experimentelle Epilepsie und bei Hunden einen epileptischen Zustand hervor, indem er diesen Thieren wiederholte Schläge auf den Kopf gab. Bei der makro- und mikroskopischen Untersuchung beobachtete er bei diesen Thieren keine Veränderung in der Rindensubstanz. L. Witkowsky[8]) und Bibeles[9]) bestätigten

[1]) Citirt von Gérard-Marchant, l. c.
[2]) Ebenda.
[3]) Ebenda.
[4]) Centralbl. 1864.
[5]) Cours de Physiologie. 1866.
[6]) Ueber künstliche Erzeugung von Epilepsie beim Meerschweinchen. Berl. klin. Wochenschr. 1871.
[7]) Sugli effetti fisiologici della commozione cerebrale. Il Morgagni. 1887.
[8]) Ueber Gehirnerschütterung. Dieses Archiv. Bd. 69.
[9]) Zur pathol. Anat. d. Hirn- u. Rückenmarks. Centralbl. für Nervenheilk. 1894.

die Resultate Westphal's; sie constatiren weiter, dass die traumatische Rindenepilepsie [Köhler[1])] und die Epilepsie [Thomsen[2])] ihre Entstehung einem starken Trauma auf den Kopf verdanken kann.

Krafft-Ebing[3]) hat einige Fälle von Geistesstörung nach Kopfverletzung ohne anatomischen Hirnbefund mitgetheilt; allerdings scheint in denselben keine genaue mikroskopische Untersuchung stattgefunden zu haben. Aehnliche Fälle wurden auch von Le Grand du Saulle[4]) veröffentlicht; dieser letzte Autor theilt nach Krafft-Ebing die nachfolgenden Störungen in drei Gruppen. L. Mandalari[5]) bemerkte die Abhängigkeit der Geistesstörungen von Traumatismen.

Th. Rossbach[6]), David Drummond[7]), H. Fischer[8]) u. A. beobachteten das Auftreten der Harnruhr nach Gehirnerchütterung.

Turner[9]) bemerkte eine vorübergehende rechtsseitige Hemiplegie nach Schlägen gegen den Schädel, A. Cartaz[10]) vorübergehende Hemiplegie und Aphasie nach einem Fall auf den Kopf. L. Donor[11]),

[1]) Traumatische Rindenepilepsie, vor 2½ Jahren mit Erfolg trepanirt. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. Deutsche med. Wochenschr. 1892.

[2]) Zur Casuistik d. Kopftrauma. Wanderversamml. d. Südwestdeutschen Neurologen u. Irrenärzte zu Baden-Baden. Deutsche med. Wochenschr. 1892.

[3]) Ueber die durch Gehirnerschütterung und Kopfverletzungen hervorgerufenen psychischen Krankheiten. Erlangen 1868.

[4]) Le traumatisme cérébral. Gaz. des hôp. 1885.

[5]) Disturbo psichico da trauma. Giorn. intern. delle scienze mediche. 1890.

[6]) Zur Gehirnerschütterung und Zuckerharnruhr im Kindesalter. Berl. klin. Wochenschr. 1874.

[7]) Clinical and pathological illustrations of lesions. Mendel's neurolog. Centralbl. 1887.

[8]) Ueber die Commotio cerebri. Volkmann's klinische Vorträge. I. Serie.

[9]) Hémiplegie droite transitoire à la suite d'un choc sur la tête. The Lancet. 1882.

[10]) Hémiplegie et aphasie passagère chez un enfant à la suite d'un chute sur la tête. Union médicale. 1883.

[11]) The medical Record 1884.

Charcot[1]), Friedmann[2]), Weil[3]), Dubreuil[4]) haben bewiesen, dass die Neurasthenie und die Hysterie in Beziehung zur Rückenmarkserschütterung stehen. J. Straus[5]) berichtet über einige Fälle, die das ursächliche Verhältniss des Trauma zur Tabes beweisen. Francis Skré[6]) beschrieb die traumatische Narrheit als eine besondere Krankheit. Romiti, Paci und D'Abundi[7]), J. Christian[8]) erläuterten den Einfluss eines Trauma und im Allgemeinen der Schädelverletzungen, unter denen von grösstem Interesse diejenigen sind, die besonders die Schädelknochen betreffen, auf die Entstehung von Wahnsinn und brachten dieselben mit chronischen Meningitiden und encephalitischen Prozessen, welche die directe Folge des traumatischen Reizes darstellen sollen, in unmittelbaren Zusammenhang. Baginsky[9]) beobachtete das Erscheinen von Ohrenkrankheiten im Anschluss an Rückenmarkserschütterung. Maynard[10]) fand in einem Falle seitliche und hintere Sklerose im Anschluss an ein Trauma auf das Rückenmark, F. Schulze[11]), Riegel[12]), Sperling und Kronthal[13]), Seeligmüller[14]),

[1]) Citirt von M. Friedmann.

[2]) Zur Lehre von den Folgezuständen nach Gehirnerschütterung. Deutsche med. Wochenschr. 1895.

[3]) Unterelsässischer Aerzteverein in Strassburg. Sitzung vom 30. Juni 1894. Deutsche med. Wochenschr. 1895.

[4]) Gazz. medica di Torino. 1886.

[5]) Faits pour servir à l'étude des rapports du traumatisme avec le tabes. Arch. de Physiol. norm. et pathol. T. 23. 1886.

[6]) Citirt von Le Grand du Saulle.

[7]) Trauma al capo. Il Morgagni. 1891.

[8]) Des traumatismes du crâne dans leurs rapports avec l'aliénation mentale. Arch. de Neurol. T. XVII.

[9]) Berl. klin. Wochenschr. 1888.

[10]) Boston medical and surgical Journal. 1889.

[11]) Ueber Neurosen und Neuropsychosen nach Trauma. Sammlung klin. Vorträge. Neue Folge No. 14. Leipzig 1891.

[12]) Traumatische Neurose. Med. Gesellschaft zu Giessen. Sitzung vom 25. Februar.

[13]) Eine traumatische Neurose mit Sectionsbefund. Neurolog. Centralbl. 1889.

[14]) Weitere Beiträge zur Frage der traumatischen Neurosen u. s. w. Deutsche med. Wochenschr. 1891.

C. S. Freund [1]), Debove [2]) stellten den ursächlichen Zusammenhang zwischen Traumen und nervösen Störungen fest, denen sie den Beinamen „Neurosen" gaben, was nach Strümpell's [3]) und Oppenheim's Meinung ein nicht zutreffender Name ist, da dieses Wort keine bestimmte Krankheit, sondern nur eine Gruppe von Krankheitszuständen bezeichnet. Allein Dejerine [4]) bezeichnet noch jetzt diese krankhaften Zustände mit dem umfassenden Namen: traumatische Neurosen. Klippel [5]) beobachtete nervöse Störungen im Anschluss an ein Trauma, Herhold [6]) theilt einen Fall von Halbseitenverletzung des Rückenmarks, Fürstner [7]) zwei Fälle von Tremor und V. Agresti [8]) einen Fall von Kleinhirn-Ataxie mit, die im Anschluss an ein Trauma entstanden waren; endlich wurde die Entwickelung mancher Hirngeschwülste von Althaus [9]) auf eine vor vielen Jahren erhaltene Kopfverletzung bezogen.

Auf Grund einer Zusammenstellung von im Ganzen 130 Fällen ist Bernstein [10]) der Ansicht geworden, dass die Herzbeschwerden in unmittelbarem Anschluss an das Trauma, bezw. in unmittelbarer Fortsetzung der ersten Erschütterungs - Erscheinungen auftreten können, aber in 7,5 pCt. seiner Fälle bestand eine Zwischenzeit bis zu 1 Monat, 6 mal bis zu 1 Jahre, = 4,7 pCt.,

[1]) Traumatische Neurose. Vortrag, gehalten im Verein ostdeutscher Irrenärzte im December. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. 48. 1892.

[2]) Soc. méd. de Paris. 5 avril 1895. Ref. in Ziegler's Centralbl. Bd. VII. 1896.

[3]) Ueber die traumatischen Neurosen. 12. Congress für innere Med. Wiesbaden, 12.—15. April 1893. Deutsche med. Wochenschr. 1893.

[4]) Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche. 1897.

[5]) Revue de méd. 1893.

[6]) Ueber einen Fall von Brown - Séquard'scher Halbseitenverletzung des Rückenmarks. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

[7]) Ueber zwei Fälle von Tremor nach Trauma. Unterelsässischer Aerzteverein in Strassburg. Sitzung vom 26. Mai 1894. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

[8]) Atassia cerebellare per trauma. La Riforma medica. 1895.

[9]) Eine Geschwulst im Gehirn u. s. w. Zeitschr. für praktische Aerzte. VI. Jahrg. 1897.

[10]) Ueber die durch Contusion und Erschütterung entstehenden Krankheiten des Herzens. Zeitschr. für klin. Med. Bd. XXIX. 1896.

9mal über 1 Jahr, = 7,1 pCt. Rubino[1]) sah auch an Hunden schwere Veränderungen am Herzen auftreten, wenn er nach einer intravenösen Injection von virulenten Streptokokken-Culturen mechanische Insulte auf das Herz wirken liess. Jüngst hat N. Mendelsohn[2]) eine traumatische Myocarditis aufgestellt. Mendel[3]) hat neun Fälle von ausgesprochener Tabes beobachtet, in welchen ein Trauma als Ursache der Erkrankung angeschuldigt wurde. Die traumatische Tabes hat bereits eine lange und ausgedehnte Geschichte. Sie beginnt mit der Dissertation von E. Schülze[4]). Ein Fall von Leyden (1863) und ein anderer von Lockhart Clarke (1866) konnten für die traumatische Tabes nicht benutzt werden, da der Nachweis fehlte, dass die betreffenden Kranken nicht schon vor dem Trauma tabisch waren. In 48 beobachteten Fällen von Tabes in der Griesinger'schen Nervenklinik konnte E. Schulze nur in vier Fällen unter den ätiologischen Momenten ein Trauma beweisen. Im Jahre 1894 veröffentlichte E. Hitzig[5]) eine ausgezeichnete monographische Bearbeitung dieses Themas, und ich darf auch in Bezug auf die Literatur, welche in erschöpfender Weise dort angegeben ist, auf dieses Werk verweisen. Hitzig kam zu dem Schlusse, dass es zwar kein eigenes Krankheitsbild für die traumatische Tabes giebt, dass aber doch immerhin für eine Anzahl von Fällen sich keine andere Aetiologie als das Trauma allein, oder als das Trauma in Verbindung mit Erkältung auffinden lässt. Morton Prince[6]) glaubt dagegen, dass das Trauma nur die bereits vorhandene Tabes zur schnelleren Entwickelung der Symptome, möglicherweise auch des anatomischen Prozesses führt. Eben

[1]) Arch. italiennes de Biologie. 1892.

[2]) Berliner Gesellsch. für innere Medicin. 17. Jan. 1898. Ref. La Riforma medica. 1898.

[3]) Tabes und multiple Sklerose in ihren Beziehungen zum Trauma. Deutsche med. Wochenschr. 1897.

[4]) Berlin 1867.

[5]) Ueber traumatische Tabes und die Pathogenese der Tabes im Allgemeinen. Abdruck aus der Festschrift der Facultäten zur 200jährigen Jubelfeier der Universität Halle. Berlin 1894.

[6]) Traumatism as a cause of locomotor Ataxia. Journal of nervous and mental diseases. February 1895.

so wenig hält Bernhardt[1]) eine traumatische Tabes für erwiesen, und Pineles[2]) meint, dass das Trauma in einem von ihm beobachteten Falle von Tabes insoweit in Betracht komme, als es auf die Localisation der ersten Tabessymptome von Einfluss war. Jüngst hat Lammers[3]) einen Fall von traumatischer Tabes mitgetheilt.

Was die multiple traumatische Sklerose des Hirns und Rückenmarks betrifft, so beschrieb Leube[4]) den ersten Fall davon. Unter den nachfolgenden Publicationen sind die von E. Kaiser[5]) und Jutzler[6]) nennenswerth. Dieser letzte Autor stellte die bis dahin veröffentlichten Fälle, im Ganzen 24, zusammen. Später theilte E. Mendel[7]) 4 andere Fälle mit, bei denen es kaum zweifelhaft ist, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Trauma und Tabes bestand. Endlich theilten L. Blumreich und M. Jacoby[8]) andere weitere 5 Fälle von traumatischer Sklerose mit, so dass im Ganzen bis jetzt 34 Fälle von traumatischer Sklerose bekannt sind.

Es fehlt auch nicht an Fällen, bei denen die Syringomyelie [L. Huismans[9])], die Fresssucht, die Polydipsie [S. Paget[10])], die Porencephalie [G. Seelhorst[11])], der nächtliche Harnfluss [Borchardt[12])], die Poliomyelitis anterior [Erb[13])], die Leukämie

[1]) Die Lehre von der traumatischen Tabes. Monatsschrift f. Unfallheilk. 1895.

[2]) Citirt von E. Mendel.

[3]) Centralbl. für innere Medicin. 1897.

[4]) Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. VIII. 1871.

[5]) Dissertation. Berlin 1889.

[6]) Ueber die Bedeutung des Trauma in der Aetiologie der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1897.

[7]) a. a. O.

[8]) Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1897.

[9]) Deutsche med. Wochenschr. 1897.

[10]) Società clinica di Londra. 12 febbraio 1897. s. La Riforma medica. Vol. I. 1897.

[11]) Ein Fall von traumatisch entstandener Cyste einer Grosshirnhemisphäre. Ein Beitrag zur Lehre von der Porencephalie. Pathol. Inst. Breslau. Inaug.-Diss. 1896.

[12]) Berl. klin. Wochenschr. 1897.

[13]) Zur Lehre von den Unfallserkrankungen des Rückenmarks: Ueber

[Wilh. Ebstein[1])] dem Trauma in engem ursächlichem Zusammenhang zugeschrieben worden sind.

Aus dieser Uebersicht über die Folgen eines Trauma geht hervor, dass das letztere als Ursache verschiedener pathologischer Zustände angesehen worden ist und dass dasselbe im Stande ist, zuerst die Erscheinungen der Erschütterung des centralen Nervensystems und dann in späterer Zeit verschiedene pathologische, manchmal von sicheren anatomischen Befunden begleitete Zustände hervorzurufen.

Man darf also vermuthen, dass die nervösen Einheiten oder deren Stützgewebe im Anfang durch die erschütternde Gewalt feine Alterationen erleiden, welche die alten mikroskopischen Untersuchungsmethoden uns nicht enthüllt haben, oder wir müssen annehmen, dass die nervösen zelligen Bestandtheile an Functionsstörungen zuerst leiden und erst nach einer mehr oder weniger langen Zeit histologische erkennbare Veränderungen darbieten.

Die Polymorphie der klinischen Erscheinungen seitens des Nervensystems in Folge eines auf dasselbe einwirkenden Trauma hängt von dem Grade der anatomischen Veränderungen ab, welche auf das Trauma folgen. Man erklärt den verschiedenen Sitz der später auftretenden Alterationen durch die Annahme einer angebornen anomalen Beschaffenheit eines der verschiedenen zelligen Bestandtheile des Nervensystems.

Die experimentellen Untersuchungen, welche am centralen Nervensystem in einer mehr oder weniger langen Zeit nach einer stattgehabten cerebralen oder spinalen Erschütterung angestellt worden sind, liessen verschiedene und widersprechende Ansichten zur Sprache kommen betreffs der Erklärung der viel discutirten Frage nach der Todesursache bei Erschütterungen.

Im Anfang unseres Jahrhunderts sagte man, dass die Commotio cerebri den dunkelsten Theil der Chirurgie bilde und

Poliomyelitis anterior nach Trauma. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk. Bd. XI.

1) Beiträge zur Lehre von der traumatischen Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1894.

dass ihr Wesen unbekannt bleiben werde, „weil die Natur in der Bildung des Gehirns ungewöhnliche und geheime Wege verfolgt hat, die kein Mensch aufdecken kann“ [Ch. v. Haupt[1])]. v. Haupt glaubte nicht, dass die Nachkommen von dem richtigen Wesen der Erschütterung, insbesondere von den mit derselben eng zusammenhängenden histologischen Veränderungen eine vollständige Kenntniss erlangen könnten.

Ich muss aber gleich bemerken, dass im vorigen Jahrhundert von Littré schon eine Theorie über die Erschütterung aufgestellt wurde, nach welcher die Gehirnerschütterung in einem Ébranlement der nervösen Substanz bestehen sollte. Dieser Ansicht schlossen sich die meisten der damaligen Aerzte an, und so wurde es für richtig gehalten, dass der Erfolg eines heftigen Schlages auf den Kopf überwiegend mechanischer Natur sei. Nach dieser Theorie wird die Commotio durch eine Zusammenrüttelung der einzelnen anatomischen Bestandtheile des Gehirns erzeugt. Aber über diese Platzveränderung der Zellen konnte damals Niemand sicheren Aufschluss geben.

Man gelangte zu dieser Theorie, weil man in den Leichen von Individuen, welche während ihres Lebens Erschütterungs-Erscheinungen dargeboten hatten, bei der Obduction keine deutliche Gehirnläsion traf.

Larrey behauptete auch, dass bei der Gehirnerschütterung eine Verdickung der Gehirnsubstanz stattfinde. Er wollte seiner Theorie einen experimentellen Grund verschaffen und zu diesem Zwecke füllte er eine Retorte mit Sand und schlug dieselbe von aussen her sanft; er bemerkte auf diese Weise, dass der Sand sich anhäufte und den Glaskolben nicht mehr vollständig füllte. Es ist leicht zu erkennen, dass dieses Experiment fehlerhaft war. In der That, als man ersah, dass es ein schwieriges Unternehmen sei, durch Versuche zu probiren, ob das Gehirn in Fällen von Erschütterung kleiner werde, sagte man, dass die Schädelknochen durch einen Stockhieb in Schwingungen gerathen und folglich auch die Gehirnsubstanz [Bruns[2])]. Diese Erklärung wurde durch die Experimente Alquié's erschüttert.

[1]) Criminalprocedur gegen Kaufmann P. A. Fonck aus Cöln bei dem k. Assisenhofe zu Trier. Cöln 1822.

[2]) Citirt von Fischer.

In der That gebührt Alquié[1]) das Verdienst, die Unhaltbarkeit der meisten dieser älteren Theorien, namentlich der alten Ideen von einer Zusammenrüttelung, Verkleinerung, Erweichung des Gehirns u. s. f., nachgewiesen zu haben. Alle diese Theorien hatten einen speculativen Boden und entsprangen aus dem Mangel an sicheren anatomischen Befunden. Alquié behauptete, dass ein Schlag gegen den Kopf keine Bewegung der in der Hirnschale enthaltenen Masse, sondern nur einen Stoss hervorrufe, der namentlich die entgegengesetzte Stelle des Schädels treffe. Er hat im Gegensatz zu Gama die Beobachtung gemacht, dass ein Schlag gegen den Schädel keine Oscillationen in den Fäden hervorrief, welche in einem mit Hausenblase gefüllten Glase aufgestellt waren; er bemerkte dabei nur eine kaum wahrnehmbare Erhebung der flüssigen Säule, und auch dies geschah nur, wenn das Glas bloss zum Theil gefüllt war. Dasselbe Resultat erhielt Alquié bei Anwendung von Schädeln, die mit Flüssigkeit von derselben Dichtigkeit, wie Hausenblase, oder mit Sand gefüllt waren, in welche Medien er Nadeln, die kleine Papierstücke trugen, hineinsteckte. Aber er ging zu weit in der Deutung seiner Ergebnisse, indem er eine alte Meinung aufnahm, wonach die Commotionserscheinungen auf wirkliche Contusion zurückzuführen sind.

Die Schädelknochen leiten ihre Schwingungen nicht in die Gehirnsubstanz über; deshalb wurde die entsprechende Theorie als unhaltbar betrachtet.

Man versuchte sodann eine andere Erklärung über das Wesen der Erschütterung zu liefern, indem man sagte, dass im Gefolge eines Stosses des Schädels auf einen ebenen Boden eine Formveränderung desselben eintritt, welche fähig ist, die Gehirnsubstanz zu quetschen, aber wenn die Kraft gering ist, dann ist es möglich, dass das Gehirn nur einen Druck erleidet, weil das Blut aus den Gefässen austritt, somit nur ein leichter Druck auf die Gehirnsubstanz ausgeübt wird. Allein der Gefässkrampf ist vorübergehend, während die Gehirnerschütterung länger als die Gefässstörungen dauert.

Fano, Rokitansky, Nélaton u. A. erklärten die Erschei-

[1]) Étude clinique et expérimentale de la commotion traumatique. Gaz. méd. de Paris. 1865.

nungen der Gehirnerschütterung, indem sie mehrfache interstitielle, durch kleine Blutergüsse erzeugte Veränderungen der Gehirnsubstanz annahmen. Allerdings ist diese Ansicht immer und entschieden bekämpft worden, weil man feststellte, dass kleine Blutergüsse keinen constanten anatomischen Befund darstellen; die grössere Entwickelung, welche dieser Theorie von Stromeyer gegeben wurde, hat vor einer strengen Kritik nicht Stand halten können. Dieser letztere Autor nahm nicht an, dass die Blutergüsse eine directe Folge der Erschütterung seien, sondern er glaubte, dass dieselben im Reactionsstadium aufträten und den Verletzungen der Nervenfasern und Gehirnblutgefässe ihre Entstehung verdankten.

Fischer sieht die Schlafsucht als die wichtigste Erscheinung der Commotio cerebri an. Dieselbe wird nach ihm durch die unvollständige, in Folge einer plötzlichen Unterbrechung des Gehirnkreislaufs behinderte Oxydation der Nervensubstanz hervorgerufen; diese arterielle Blutarmuth soll nach Fischer die wesentliche Ursache der cerebralen Commotio darstellen. Er glaubte seiner Lehre einen Boden zu verschaffen, indem er bei der Obduction mancher an Gehirnerschütterung zu Grunde gegangenen Individuen eine arterielle Anämie nachwies. Diese Lehre fand in weiteren Kreisen Anerkennung und ist auch in die Darstellungen übergangen, die Bergmann[1]) und Huguenin[2]) in den Handbüchern von Pitha - Billroth und Ziemssen von der Gehirnerschütterung geliefert haben: beide Autoren haben sich mehr oder weniger dieser Lehre angeschlossen. Fischer gründete übrigens seine Theorie auf die bekannten Versuche von Goltz über den Gefässtonus und erklärte den Vorgang bei der Commotion als eine reflectorische Lähmung und Erweiterung der cerebralen Gefässe, demnach als Folge einer Hirnhyperämie.

Koch und Filehne[3]) erreichten dasselbe Darniederliegen aller centralen Functionen durch stundenlang fortgesetztes Hämmern. Sie bezogen die Verminderung oder Aufhebung der

[1]) Die Lehre von den Kopfverletzungen. Handb. d. Chir. von v. Pitha u. Billroth.

[2]) Affectionen der Pia mater. Ziemssen's Handb. XI.

[3]) Ueber die Commotio cerebri. Arch. f. klin. Chir. XVII.

cerebralen Thätigkeit auf ein ébranlement aller nervösen encephalischen Centren. Bedenklich ist mir dabei, dass die Verfasser die meisten ihrer Versuche durch Curaresiren, Chloroformiren, Halsmarkdurchschneidung in schwer zu beurtheilender Weise complicirt haben, da sie auf diese Weise von dem natürlichen Geschehen erheblich abgewichen sind.

Die von L. Witkowski[1]) angestellten Blutdruckversuche sprechen entschieden dafür, dass der nächste Effekt von Gewalteinwirkungen auf den Schädel jedenfalls keine Lähmung des vasomotorischen Centrums ist. Das wurde durch Versuche Albert's[2]) weiter bestätigt. Dieser rief bei Hunden die Erscheinungen der Commotio mittelst Ligatur der Vena jugularis externa hervor, durch welche nach Gärtner und Wagner die Hauptmasse des Blutes aus dem Gehirn abfliesst. Er beobachtete jedoch unter den eben erwähnten Bedingungen, dass in der cerebralen Erschütterung eine Beschleunigung des Blutkreislaufs und eine Reizung des achten Nervenpaares (Vagus) stattfindet; dieselben Ergebnisse erhielt er durch Einlegen von Schwämmchen in die Schädelhöhle und den dadurch herbeigeführten Druck auf die Gehirnsubstanz. Witkowski, der die Lehre von Fischer völlig widerlegen wollte, hat Untersuchungen angestellt, bei welchen er in den Irrthum verfallen ist, eine Contusion der cerebralen Substanz hervorgebracht zu haben. Um zu sehen, wie sich die intracraniellen Arterien bei Schlägen auf den Kopf verhalten, legte er über den Schädel des befestigten und an einer oder mehreren Stellen trepanirten Thieres ein glattes Scheit Holz und führte mit einem anderen Holze einen oder mehrere Schläge gegen dasselbe. Nach diesen Schlägen sah er nun meist deutliche Verengerung der Arterien und nach 1—2 Minuten eine leichte reactive paretische Erweiterung derselben. Mit dieser Untersuchungsmethode gerieth Witkowski in deutlichen Widerspruch mit den Ergebnissen der Versuche Lovén's[3]), der, obgleich nicht immer, in Folge des Nervenreizes eine Gefässerweiterung im Bereiche der gereizten Nervenfasern auftreten sah.

[1]) a. a. O.
[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1889.
[3]) Leipz. Arb. 1866.

Nach Witkowski ist die Fischer'sche Lehre haltlos, da die Benommenheit länger als der Zeitabschnitt (8 Minuten) dauert, in welchem man paralytische Erscheinungen an den Pia-Gefässen wahrnimmt. Nach ihm findet keine Oscillation der nervösen Substanz statt, diese wird vielmehr unmittelbar von dem Schlage beeinflusst, der auf den Schädel gewirkt hat; der Schlag ist fähig, jenen noch nicht ganz in seinem Wesen bekannten Vorgang hervorzurufen, den wir als Inhibirung oder Hemmung bezeichnen.

Duret[1]) stellt die Commotio als eine hydraulische Störung dar: ein Schlag auf den Kopf ruft durch die Zusammendrückung der Theile eine Compressionswelle hervor, welche sich weiter im Gehirn fortpflanzt; sie kann an der gegenüberliegenden Oberfläche, an der sie knöchernen Widerstand findet, zu grösserer Wirkung, selbst zu Zerquetschung, führen, als an der zuerst getroffenen Stelle. Die Compressionswelle soll die cerebrospinale Flüssigkeit treffen und dieselbe fortstossen. Vermöge dieses Stosses gehe die aus den Ventrikeln ausgetriebene Flüssigkeit stürmisch durch die Sylvische Wasserleitung, sie breche in die vierte Gehirnkammer hinein, lädire das verlängerte Mark und den Aditus ad Aquaeductum Sylvii, so dass der Druck von der getroffenen Stelle vermittelst der cerebralen Flüssigkeit sich über alle Theile des Gehirns und des Rückenmarks weiter fortpflanze. Der Liquor cerebro-spinalis ströme, sobald der Schlag den Schädel getroffen hat, in die „lacs, flumina", von diesen in die rivi und rivuli bis in die lymphatischen Robin'schen Scheiden zurück und verursache somit eine plötzliche Anämie, die durch eine nachfolgende reflectorische Gefässzusammenziehung, deren Ausgangspunkt die Reizung der Corpora restiformia und aller sensiblen Theile der Varolsbrücke sei, unterhalten werde. Dieser allgemeinen Gefässzusammenziehung folge eine starke und ausgedehnte Gefässlähmung, welche den Gaswechsel zwischen dem Blute und den nervösen Elementen aufhebe, was nicht immer eine Wiederherstellung der Function gestatte. Anders gesagt ist nach Duret die Ursache der Commotio die Zusammenziehungs-Anämie, die

[1]) Étude sur l'action du liquide céphalo-rachidien dans les traumatismes cerebraux. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1878.

von einer Gefässlähmung gefolgt wird; die hydraulische Störung dient ihm als Mittel für die Erklärung der Circulationsstörungen.

Mit den Schlussfolgerungen Duret's stimmen auch die von Gussenbauer[1]) erhaltenen überein.

Die Duret'sche Lehre fand bei ihrem ersten Erscheinen viele Anhänger, später wurde sie aber von manchen kritisirt, von anderen noch mehr oder weniger gepriesen; unter diesen letzteren sind A. Miles[2]), H. Roger[3]), Gérard-Marchant[4]), Heber W. Page[5]) zu erwähnen, die viel Gewicht auf die Lehre Fischer's legten und die etwaigen im centralen Nervensystem anzutreffenden groben materiellen Veränderungen als Wirkung der heftigen und plötzlichen Verrückung des Liquor cerebro-spinalis ansahen. Allein den Schwingungen des Liquor cerebro-spinalis fügte Miles noch eine nachfolgende Schwingung aller angrenzenden Zellen des Nervensystems hinzu, bis sie aus dem Gleichgewicht gekommen seien. Roger dagegen meinte, obgleich er die Lehre von Fischer als im Allgemeinen begründet ansah, dass dieselbe nicht für alle Fälle anwendbar sei.

Obersteiner[6]) glaubte nicht an die Erweiterung und nachfolgende reflektorische Verengerung der Gefässe, er nahm nicht den plötzlichen Druck des Liquor cerebro-spinalis als Entstehungsursache der Erschütterung an, sondern hielt daran fest, dass es sich in diesen Fällen um moleculäre unbeständige Veränderungen handle, die je nach ihrer Intensität entweder die Herstellung der früheren Thätigkeit der Zellen gestatten oder im Gegentheil mit ihrem weiteren Fortschreiten einem entzündlichen Vorgange Platz machen.

[1]) Ueber den Mechanismus der Gehirnerschütterung. Prager med. Wochenschr. 1880.

[2]) Preliminary note on certain morbid products found in the brains of patients dying after severe head injuries. Brain. 1890.

[3]) Contribution à l'étude du choc nerveux d'origine cérébrale. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1893. — Nouvelles recherches sur le choc nerveux. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1894.

[4]) Commotion de l'encéphale. Traité de Chir. publiés sur la direction de M. M. Duplay et Reclus. T. III. 1891.

[5]) La Riforma medica. 1895.

[6]) Ueber Erschütterung des Rückenmarks. Stricker's med. Jahrbücher. 1879.

Auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen konnte sich Polis[1]) keiner der drei bekannten Theorien über die Erschütterung (Fischer, Duret, Koch und Filehne) anschliessen, weil sie zu exclusiv seien. Er modificirte die von früheren Untersuchern benutzte Methode, insofern er statt der Hämmerung mit vielen schwachen Schlägen einen sehr starken Schlag zur Hervorrufung der Commotio wählte, was schwieriger ist, da leicht Zertrümmerungen des Schädels eintreten können. Nach Polis ist die Commotio die Folge einer plötzlichen Anämie des Hirns; bei gleichzeitiger Hirnverletzung erfolge der Tod unmittelbar durch Lähmung des Athmungscentrums.

Alle citirten Verfasser sind einig darin, dass sie die Erschütterungs-Erscheinungen einer Gehirn-Kreislaufsstörung zuschreiben, und fast Alle glauben, dass in Folge einer heftigen Gewalteinwirkung auf den Kopf eine reflektorische Gefässverengerung, eine plötzliche Anämie eintrete, welcher die Inhibirungsvorgänge wegen einer directen Wirkung auf die nervöse Substanz (Witkowski) oder auf diese vermittelst des Liquor cerebro-spinalis (Duret) ihre Entstehung verdanken. Nur Obersteiner betrachtete als wahrscheinlich das Vorhandensein feiner anatomischer Alterationen, welche direct durch das Trauma bewirkt werden.

Die pathologische Anatomie hat zur genaueren Kenntniss des Wesens der Erschütterung wenig beigetragen. Die anatomischen Befunde, welche wir über die Commotio besitzen, sind relativ spärlich; aus denselben sind die Obductionen von Rokitansky, Bruns, H. Fischer und Bergmann auszuschliessen, weil in den betreffenden Fällen das Trauma nicht direct den Schädel getroffen hatte.

Trélat und Millard[2]) hatten die Aufmerksamkeit der Pathologen auf die Häufigkeit der Blutungen gelenkt, die man an der unteren Schale der Schädelkapsel von Thieren beobachtet, welche man durch einen Schlag auf den Kopf tödtet. Aehnliche Befunde wurden auch von Beck[3]), Vulpian, Brown-

[1]) Recherches expérimentales sur la commotion cérébrale. Revue de Chir. 1894.

[2]) Citirt von Duret.

[3]) Die Schädelverletzungen. Freiburg i. B. 1865.

Séquard und Lépine[1]), Westphal[2]) und Hutchinson[3]) mitgetheilt. Dieser letzte Verfasser liess in seinem Atlas über die Kopftraumatismen ein merkwürdiges Beispiel von starker Congestion beider Hirnhemisphären zeichnen, welches einen 20 Minuten nach einem Shock zu Grunde gegangenen Menschen betraf.

Sanson[4]) hat in Fällen von Gehirnerschütterung kleine Blutergüsse gesehen, welche die Grösse eines Nadelchenkopfes hatten; sie lagen in der ganzen nervösen Substanz zerstreut. Nélaton bestätigte die Resultate Sanson's. Littré[5]) beobachtete keine Schädelverletzung bei einem Verbrecher, der sich, um der Todesstrafe zu entgehen, gesenkten Hauptes heftig gegen die Wand des Gefängnisses gestürzt hatte und sofort gestorben war; er constatirte bei der Obduction der Leiche dieses Verbrechers nur eine Volumenabnahme des im Schädel enthaltenen Organs. Diese Gehirnverkleinerung wurde aber durch Versuche Fano's[6]) widerlegt, da dieser letzte niemals fand, dass das Gehirn die Schädelhöhle vollständig ausfüllte.

A. Willigk[7]) hat bei einem 13jährigen Knaben, der 3 Monate nach einer Hirnerschütterung starb, einen Erweichungsheerd in der Varolsbrücke nachgewiesen, welcher sich durch den mittleren Schenkel bis in die weisse Substanz der rechten Hemisphäre ausdehnte. Die Medulla oblongata und die obere Cervicalregion waren etwas erweicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung sah Willigk eine ausgedehnte Verfettung der Hirngefässe und die Unversehrtheit der im Boden des vierten Ventrikels befindlichen Ganglienzellen. Er hat jedoch experimentell an Kaninchen keine Spur von fettiger Entartung an den Gefässen gesehen.

1) Citirt von Duret.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1871.
3) Illustrations of clinical Surgery. London 1876.
4) Citirt von Nélaton, Traité de Chir.
5) Ebendas.
6) Mémoire sur la commotion du cerveau. Mém. de la Soc. de Chir. T. III. 1853.
7) Anatomischer Befund nach Hirnerschütterung. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. IV. 1875.

Bochefontaine[1]) fand keine nennenswerthen makroskopischen Veränderungen in der Hirnsubstanz in Fällen von Erschütterung, er bemerkte dabei nur eine partielle Erweichung der Rindensubstanz. Ausserdem beobachtete er Blutergüsse unter der Pia mater und in den Ventrikeln; dies ereignete sich aber nur in denjenigen Fällen, bei welchen der Kopf heftige oder wiederholte Schläge erlitten hatte, welche im Stande waren, einen Schädelknochenbruch hervorzubringen.

D. Drummond[2]) beobachtete bei der Obduction der Leiche eines 7jährigen Knaben, der einen Schlag gegen den Kopf erhalten hatte, Meningitis chronica, Ausdehnung der Seitenventrikel und des Aquaeductus Sylvii durch den Liquor cerebro-spinalis, einen kleinen Bluterguss im Boden des vierten Ventrikels und eine glänzende körnige Beschaffenheit des Ependyms.

Gröningen[3]) unterschied erstens die mechanische Nervenreizung, die bei jeder Erschütterung an der Einwirkungsstelle des Trauma statthat und die sich nach den nervösen Centren fortpflanzt, — dieses ist nach den Lehren der Physiologie eine moleculare Bewegung; zweitens die Gewebsvibrationen, die von der getroffenen Stelle als Entstehungspunkt ausgehen und die sich von da aus verbreiten um die Nerven, und, bei hinreichender Stärke der einwirkenden Gewalt, auch die Centralorgane treffen. Eine directe oder indirecte heftige Gewalt ist im Stande, einen Ermüdungszustand der nervösen centralen Organe zu erzeugen.

Schmaus[4]) schloss sich der Ansicht Gröningen's an und bezeichnet weiter als Folge der Einwirkung des Schlages, ausser der Erschöpfung, einen wahren Tod der nervösen zelligen Bestandtheile. Er erklärt die Fälle mit sicheren anatomischen

[1]) Recherches expérimentales sur les lésions de l'encéphale produites par des chocs violents de la voute du crâne. Gaz. méd. de Paris. 1879.

[2]) Clinical and pathological illustrations of cerebral lesions. Referirt in Mendel's neurologischem Centralbl. 1887.

[3]) Ueber den Shock. Wiesbaden. 1888.

[4]) Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Dieses Archiv. Bd. 122. 1890. — Zur Casuistik der patholog. Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Langenbeck's Arch. Bd. 42. 1892.

Befunden durch die Annahme einer traumatischen Nekrose der Nervenfasern, welche, wenn sie nur müde werden, keine Läsion zeigen; in diesen Fällen kann der Tod ohne wahrnehmbaren anatomischen Befund oder Heilung eintreten. Er hielt fest daran, dass ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Erschütterung und Gliageschwülsten besteht.

A. Miles[1]) machte eine vorläufige Mittheilung, wobei er sagte, dass er bei Traumatikern im ganzen Gehirn rundliche, an Colloid erinnernde Körperchen von verschiedener Grösse, sowohl in der grauen, als auch in der weissen Substanz und in den adventitiellen Scheiden fand. Er glaubte, dass diese Körperchen aus dem Myelin hervorgegangen seien; dies schien ihm um so wahrscheinlicher, als diese Körperchen sich mit Hämatoxylin und Osmiumsäure gut färbten. Die Anwesenheit dieser rundlichen Körperchen ist von anderen Autoren nicht erwähnt worden; es kann sein, dass sie als Kunstprodukt aufzufassen sind.

Friedmann[2]) berichtete über einen Fall von Erschütterung, bei welchem der Tod nach einem Jahre erfolgte. Er fand allenthalben eine strotzende Füllung mit Blut bis in die kleinsten Capillaren, von denen ein Theil lacunär oder aneurysmatisch bis zu oft sehr hohen Graden ektatisch war; sehr häufig war auch die adventitielle Gefässscheide erweitert und zum Theil mit reichlichem Blutpigment angefüllt; daneben fand man aber namentlich noch lebhafte Extravasation von Rundzellen in die Gefässscheiden, meist nicht allzustark, aber in einzelnen Fällen, besonders im linken Scheitelhirn, merkwürdig hohe Grade erreichend, wie man sie nur bei schwerer Entzündung sieht. Endlich beobachtete Friedmann allenthalben, jedoch nicht so häufig, kleinere Gefässe mit hyalin entarteter Wandung.

Seydel[3]) untersuchte die Leiche eines Individuums, das während des Lebens mehrere Schläge mit einem Stocke und

[1]) Preliminary note on certain morbid products found in the brains of patients dying after severe head injuries. Brain. 1890.

[2]) Zur Lehre von den Folgezuständen nach Gehirnerschütterung. Deutsche med. Wochenschr. 1891.

[3]) Ueber Kopftrauma mit tödtlichem Erfolge ohne makroskopische Veränderungen. Vierteljahrsschrift für gerichtl. Med. III. Folge. Bd. VII. 1894.

mit der Faust auf den Kopf und den Rücken erhalten hatte; es starb nach 6—8 Stunden unter Sopor. Die allerdings erst nach drei Monaten vorgenommene Obduction ergab geringe Ependymverdickung und Verwachsung der Pia (mit dem Gehirn? normal?).

U. Alessi[1]) untersuchte das Gehirn einiger Thiere, denen er während 10 Minuten Schläge mit einem Hammer gegen den Kopf gegeben hatte. Er tödtete die Thiere in verschiedenen Zeiträumen nach diesen Schlägen, nehmlich nach 24—72 Stunden. Obgleich er sich bei seinen Untersuchungen ein anderes Ziel gesteckt hatte, so haben seine Versuche doch für uns ein gewisses Interesse, da sie uns die nächsten mikroskopischen Erfolge einzelner Schläge gegen den Kopf erkennen lassen. Er beobachtete bei der mikroskopischen Untersuchung der Präparate, welche aus den nach 24 Stunden getödteten Thieren stammten, eine strotzende Füllung der kleinen Blutgefässe, hie und da in der Molecularschicht wenige Blutkörperchen, die um ein kleines Gefäss herumlagen. Nach 3 Tagen sah er eine starke, um die Gefässe und in der Pia mater liegende kleinrundzellige Infiltration; das Endothel der kleinen und mittelgrossen Blutgefässe war verändert und kleine Thromben hingen an der Intima. Die lymphatischen Zellen waren an vielen Stellen so zusammengedrängt, dass es schien, als ob man vor einem kleinen Geschwür stände. In der Rindenmolecularschicht waren die von der Pia mater ausgehenden Blutgefässe von kleinen runden Zellen umgeben und sahen hyalin aus; ausserdem bot die moleculare Schicht wegen der Erweiterung der perivasculären Lymphräume ein marmorirtes Aussehen dar. Mit der Golgi'schen Methode constatirte er weiter anfangende Veränderungen der Dendriten.

Was die Betheiligung der Blutgefässe an den durch die Traumen gesetzten Schäden betrifft, so sind wir durch frühere anatomische Untersuchungen über die multiple Sklerose des centralen Nervensystems unterrichtet. Gussenbauer[2]) hat in der That schon vor einiger Zeit festgestellt, dass ein Trauma im Stande ist, erhebliche Kreislaufsstörungen zu verursachen. Später fand diese Beobachtung ihre Bestätigung in den Versuchsergebnissen

[1]) Contributo allo studio delle lesioni cerebrali prodotte sperimentalmente. La Riforma medica. 1896.

[2]) Citirt von Mendel. Deutsche med. Wochenschr. 1897.

Vulpian's, Ribbert's[1]), Buss's[2]), Williamson's, Goldscheider's[3]), die sich bemühten, den Ausgangspunkt der nach gewaltsamer Einwirkung auf das Nervensystem manchmal entstandenen multiplen Sklerose aufzufinden, nehmlich ob die Sklerose von primären Veränderungen der Blutgefässe, der Neuroglia- oder der Ganglienzellen ihren Ursprung nähme. In der That fand Ribbert in einem Falle von multipler Sklerose eine Vermehrung der runden Kerne um die Gefässe, um welche sich die jungen Heerde der multiplen Sklerose entwickelten (Buss). Ausser diesen Thatsachen hat Goldscheider gesehen, dass die strotzend mit Blut gefüllten Gefässe von grossen Massen von Körnchenzellen und fettigem Detritus umgeben waren. Es scheint demnach aus diesen Versuchen unzweifelhaft, dass in diesen Fällen Störungen in der Circulation den Ausgangspunkt des Prozesses der multiplen Sklerose bildeten.

R. Büdinger[4]) untersuchte ein direct in Alkohol gehärtetes Gehirn, welches einem 40jährigen Kranken gehörte, der 15 Stunden nach einem Fall mit Erschütterungs-Erscheinungen gestorben war. Er färbte die Schnitte mit Ammoniakcarmin und fand bei der mikroskopischen Untersuchung, dass die Gefässe strotzend mit Blut gefüllt, ihre Scheiden abgehoben und ausgedehnt waren; weiter war eine kleinrundzellige Infiltration unter denselben und in dem umgebenden Gewebe zu sehen. Ein ähnliches mikroskopisches Ergebniss war schon durch die Arbeit von Friedmann bekannt; eine starke Blutgefässerweiterung und -füllung war auch früher von Obersteiner, Sperling und Kronthal beobachtet; aber es war in diesen Fällen noch nicht das Verhalten der perivasculären Scheide aufgefunden. Büdinger sah weder um die Ganglienzellen, noch um die Nervenfasern eine Erweiterung der lymphatischen Räume; nichts Anomales constatirte er in den Ausläufern der Ganglienzellen, von denen eine grosse Anzahl jedoch verschiedene Stadien von degenerativen Veränderungen darbot, so dass Büdinger es als möglich ansah, dass

[1]) Dieses Archiv. 1890.
[2]) Deutsches Arch. f. klin. Med. 45.
[3]) Zeitschr. f. klin. Med. 1896.
[4]) Ein Beitrag zur Lehre von der Gehirnerschütterung. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 41. 1897.

die Haupterscheinung der cerebralen Erschütterung eine plötzliche, dem Trauma unmittelbar folgende cellulare Störung sei.

Ich werde die Versuche Arcoleo's[1]) nicht berücksichtigen, da er mit starken Traumatismen die Gehirnsubstanz zerquetschte; er kann überdiess keinen Anspruch auf eine erschöpfende Durchforschung der Literatur erheben.

Wir besitzen keine eingehende anatomische Untersuchung über die reine Erschütterung des centralen Nervensystems, besonders nicht unter Anwendung der verbesserten neuen histologischen Untersuchungsmethoden.

Die Autoren haben auch vergessen, die Ausdehnung der Läsionen zu studiren; sie haben ihre Aufmerksamkeit nur auf den Zustand der Gefässe und der Zellen gelenkt, welche in denjenigen Provinzen liegen, die am meisten der directen Wirkung des Schlages ausgesetzt waren; sie haben noch weniger einen wichtigen Bestandtheil des Nervensystems, nehmlich die Neurogliazellen und das Studium anderer mehr oder weniger entfernter nervöser Regionen beachtet, obwohl es bekannt ist, dass Verletzungen umschriebener Stellen für einige Zeit eine Beeinträchtigung ausgedehnter Hirnprovinzen herbeiführen können [Goltz[2])].

Meine Untersuchungen wurden an Kaninchen ausgeführt, bei denen ich den Erschütterungs-Zustand hervorrief, indem ich dieselben wiederholt und in unblutiger Weise mit einem Holzhammer auf den Kopf schlug. Ich ging, wie Koch und Filehne, von dem Gedanken aus, dass eine grosse Anzahl leichter Schläge denselben schliesslichen Effekt haben muss, wie ein schwerer Schlag. Dabei muss man noch hinzufügen, dass es schwer, sogar unmöglich ist, experimentell die Erschütterung mit einem Schlage zu erzeugen, ohne Verletzungen der Schädelknochen zu verursachen.

Die Thierversuche sind um so wichtiger, als man am Menschen nur selten die ersten Stadien der Erschütterung beobachten kann, und als die Zahl der anatomisch brauchbaren

[1]) Sulle fine alterazioni della corteccia cerebrale consecutive al traumatismo. Arch. di farmacologia e terapeutica. 1897.

[2]) Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's Archiv. XIII.

Befunde das seltene Vorkommen tödtlicher, wirklich reiner Commotio nicht beweist.

Ich obducirte die Thiere, sobald sie zu Grunde gingen, und stellte weitere Untersuchungen nur an denjenigen an, welche keinen Schädelknochenbruch erlitten hatten.

Unter vielen auf diese Weise geopferten Kaninchen konnte ich nur 21 Thiere verzeichnen, von denen 3 nach etwa 1 Stunde, 2 nach 3,50 Stunden, 1 nach 5 Stunden, 4 nach 6—7,50 Stunden, 2 nach 12 Stunden und 5 nach 24 Stunden starben.

Das centrale Nervensystem der Thiere wurde theils in Müller'scher Flüssigkeit, theils in allmählich steigendem Alkohol gehärtet, um die Golgi'sche schwarze Reaction und die Nissl'sche Färbungsmethode auszuführen.

Meine Untersuchungen wurden nicht nur am Gehirn ausgeführt, sondern erstreckten sich auch auf das Rückenmark, auf welches keine Gewalt ausgeübt worden war, da, so viel mir bekannt ist, niemand seine Aufmerksamkeit auf dortige etwaige Veränderungen in Fällen von Gehirnerschütterung gelenkt hat.

Ich werde nun die Veränderungen schildern, welche ich nach verschiedener Dauer der Hirnerschütterung bei Kaninchen beobachtet habe. Zuerst werde ich von den Veränderungen sprechen, welche ich mit der Golgi'schen Methode beobachtet habe, und dann von denjenigen, welche die Nissl'sche Methode wahrnehmen lässt.

Golgi'sche Methode.

Nach 1 Stunde. Die meisten Hirnzellen bieten keine Abweichungen von der Norm dar, andere, und zwar einige Zellen zeigen ihre Dendriten in kleiner Anzahl ihrer Knötchen beraubt, von denen einige somit ganz isolirt zur Seite des Stammes zu liegen scheinen. Diese entblössten Protoplasma-Fortsätze sind aber in kleiner Anzahl stark verändert, sie endigen keulenförmig, was in deutlicher Weise in der Fig. 1 hervortritt, in welcher der Hauptfortsatz nur zwei secundären Dendriten Ursprung giebt, welche auch nicht mehr mit Knötchen besetzt sind, sondern in eine eiförmige Anhäufung von Protoplasma endigen. Die auf diese Weise veränderten Zellen sind in kleiner Anzahl vorhanden. Andere Zellen bieten eine gleichmässige Vergrösserung des Zellleibes. Die secundären dendritischen Verzweigungen deuten auf kurze Strecken auf eine beginnende rosenkranzartige Trennung des Protoplasmas; die Endäste zeigen deutlich eine varicöse Atrophie.

Die Neurogliazellen zeigen sich stärker als die Hirnzellen alterirt. Fast alle ihre Fortsätze lassen in der That einen mehr oder weniger ausgesprochenen Grad von körniger Trennung ihres Protoplasmas erkennen. Die im normalen Zustand befindlichen Varicositäten sind vermehrt und einzelne vergrössert. Die letzten Dendriten der Purkinje'schen Zellen sind grösstentheils ihrer Knötchen beraubt, sie zeigen schon eine Neigung zu der varicösen Atrophie, einige sind deutlich varicös.

Nach 3,50 Stunden. Wenn der Tod der Kaninchen nach 3 Stunden stattfindet, so tritt unter den anatomischen zelligen Bestandtheilen der Hirnrinde eine grössere Zahl mit varicöser Anordnung des Protoplasmas in den Dendriten hervor, die bald grösser, als diejenigen, welche man nach 1 Stunde in den Dendriten beobachtet, bald kleiner und zahlreicher sind. Die Nebenzacken der ersten Dendriten sind zum grössten Theil nicht sichtbar (Fig. 2). Einzelne Hauptfortsätze der Pyramidenzellen zeigen einen in launenhafter Weise zackigen Leib; gerade in diesen Zellen, welche die Oberfläche ihres Zellleibes so verändert zeigen, bemerkt man manchmal, dass der Hauptfortsatz, bisweilen die Basilardendriten, auf eine kurze Strecke plump geworden und mit an der Peripherie ausgestreuten Rauhigkeiten versehen sind.

Die Gliazellen sind in grosser Zahl, besonders die, welche in der Hirnrinde liegen, verändert; sie zeigen sich vergrössert, sowohl in dem Zellkörper als auch in ihren Dendriten, so dass diese letzten sich unregelmässig dicker, mehr gewunden und knotig darbieten, sie nehmen eine keulenförmige Gestalt an, indem eine protoplasmatische Anhäufung an dem äussersten Ende der Dendriten stattfindet (Fig. 3).

In den Purkinje'schen Zellen bemerkt man nur eine grössere Zahl von ihrer Knötchen beraubten Dendriten; sonst sind bei denselben die nämlichen Veränderungen zu constatiren, wie in den nach 1 Stunde hergestellten Präparaten.

Nach 5 Stunden. Die Ganglienzellen des Hirns bieten ausser einem vollständigen Verlust der Knötchen eine über eine längere Strecke der Dendriten ausgebreitete varicöse Bildung dar; bei einzelnen Zellen scheint es sogar, dass der Hauptfortsatz atrophisch zu werden anfängt. Die varicöse Atrophie tritt hier auch in einzelnen Basilardendriten auf. Die Veränderungen sind auch in den grains oder kleinen Zellen der Körnerschicht des Kleinhirns wahrzunehmen.

Die Neuroglia- und die Purkinje'schen Zellen bieten die nämlichen, nach 3,50 Stunden beobachteten Veränderungen; es ist aber zu bemerken, dass die Zahl der veränderten Neurogliazellen in der Hirnrinde grösser ist im Vergleich mit derjenigen, welche man in der Hirnrinde nach 3,50 Stunden beobachtet.

Nach etwa 7 Stunden. Die Nervenzellen der Hirnrinde (Fig. 4, 5, 6), sowohl diejenigen, welche in der Schicht der kleinen Pyramidenzellen, als auch diejenigen, die in der Schicht der polymorphen Zellen liegen, zeigen wichtige und nennenswerthe Veränderungen. Der Hauptfortsatz, die Colla-

teralen und die Basilardendriten der Ganglienzellen sind mehr oder weniger ihrer Varicositäten oder Knötchen, oder besser gesagt ihrer Dornen beraubt. Die Zellen zeigen selten die Gestalt eines Kegels oder einer Pyramide, sie haben vielmehr eine mehr oder weniger unregelmässige, meistens in das Rundliche fallende Gestalt und sind mit protoplasmatischen Auswüchsen versehen. Die Endästchen der Dendriten, nehmlich die Endbäumchen oder Telodendrien Rauber's sind rosenkranzartig. Bei einzelnen Rindenzellen sieht man Stellen von rundlicher Form, welche von der Silber-Reaction verschont geblieben sind; diese klaren Stellen erreichen manchmal die Grösse des Kernes einer Rindenzelle. Zu gleicher Zeit fehlen diese Zellen an Collateralen und Basilardendriten, und kann man nur den Fortsatz, seiner Dornen ganz beraubt, wahrnehmen. Einige Zellen haben einen feinzackigen, ausgeschnittenen Umkreis mit gleichzeitiger Abwesenheit oder bedeutender Verminderung der Basilardendriten, welche auch die oben geschilderten Alterationen darbieten. In der Schicht der polymorphen Zellen (4. Schicht von Ramon y Cajal) lassen häufig einzelne Zellen eine Zerstückelung der Dendriten erkennen, welche nicht einer einleitenden Veränderung zuzuschreiben ist, weil ich die Thierleichen immer bald nach stattgehabtem Tode obducirt und das Nervensystem sogleich in die härtenden oder Fixirungsmittel hineingebracht habe. Obgleich selten, habe ich einen Riss in einzelnen Rindenzellen der vierten Schicht (Cajal) beobachtet, welcher auf eine kurze Strecke in den entsprechenden Zellleib hineindrang. Die Zellen dieser vierten Schicht zeigen übrigens die nämlichen nach 5 Stunden geschilderten Veränderungen, aber in einem etwas hohen Grade. In dieser vierten Schicht bemerkt man weiter, nur bei einzelnen Zellen, eine bedeutende Hypertrophie des Primordial- oder Hauptdendrits, wie man sie in den Zellen der anderen Schicht nicht trifft. In einzelnen Präparaten ist diese hypertrophische Entartung sprungweise an einem und demselben Dendriten wahrzunehmen.

Die Dendriten der Purkinje'schen Zellen sind körnig: einzelne zeigen nehmlich eine totale oder partielle rosenkranzartige Anordnung des Protoplasmas mit mehr oder weniger vollständigem Schwund der Dornen. Bei einzelnen Zellen bemerkt man, dass das Protoplasma mancher Fortsätze, die von der Oberfläche des Zellkörpers entspringen, in Form von Klumpen, die mit ungleichen Winkeln versehen sind, angeordnet ist; die Oberfläche des Zellleibes bietet auch rundliche Auswüchse von verschiedener Grösse. In einzelnen Fortsätzen hat die Anschwellung eine Dicke erreicht, wie wenn 4—5 normale Fortsätze zusammen verbunden wären. Die Gliazellen des Kleinhirns bieten Veränderungen, ähnlich den oben geschilderten.

Nach 12—24 Stunden. Die Veränderungen, welche in den nervösen anatomischen Bestandtheilen in Folge einer Erschütterung auftreten, sind nach diesem Zeitabschnitt sehr ähnlich, deshalb fasse ich dieselben zusammen, um Wiederholungen zu vermeiden.

Die Ganglienzellen des Hirns zeigen die nach 7 Stunden geschilderten Veränderungen, welche aber bei einzelnen Zellen etwas weiter vorgeschritten sind;

bei anderen, zwar seltenen Hirnzellen ist der Neurit von varicöser Atrophie ergriffen.

Von den Gliazellen haben wenige die nach 7 Stunden geschilderte veränderte Gestalt bewahrt, sie sind dagegen einer mit Dornen von verschiedener Länge besetzten Kugel ähnlich geworden; es scheint also, dass die protoplasmatischen Fortsätze unter einander verschmolzen und dabei etwas atrophisch geworden sind (Fig. 7, 8, 9, 10, 11, 12).

Die Dendriten der auf diese Weise veränderten Gliazellen zeigen meistens eine keulenförmige und barocke Gestalt, andere dagegen scheinen ganz kurz und von einer äusserst varicösen Atrophie befallen zu sein.

An den Purkinje'schen Zellen beobachtet man ein Dünnerwerden ihrer Dendriten, welche auch ihrer Dornen beraubt sind; dies bemerkt man auch an den Verzweigungen der protoplasmatischen Fortsätze.

Nissl'sche Methode.

Ich werde von den Schnitten, welche nach dieser Färbungsmethode behandelt wurden, nur diejenigen besprechen, welche uns gestatten, eine gewisse Differenz in dem Grade der Alterationen zu constatiren; deshalb werde ich die Präparate schildern, welche Kaninchen gehören, die nach 1, 7, 12 und 24 Stunden zu Grunde gegangen sind. Dies hat den Vortheil, Weitläufigkeiten und Wiederholungen zu vermeiden.

Nach 1 Stunde. Nicht alle Ganglienzellen der Hirnrinde zeigen sich in demselben Grade verändert. Die Veränderungen treten stärker in der ersten und in der letzten Schicht auf; die anderen Schichten, nehmlich die der kleinen und grossen Pyramidenzellen, zeigen geringe Aenderungen in den entsprechenden Zellen.

Die Hirnzellen sind nicht atrophisch, sie zeigen im Allgemeinen einen gut erhaltenen Kern und Nebenkern. Die Veränderungen betreffen fast in ausschliessender Weise das Chromatin des Zellkörpers und bestehen in einer unregelmässigen Anordnung der Nissl'schen Körperchen. Darauf folgt in anderen Zellen eine allmähliche Auflösung derselben, so dass die Nissl'schen Zellkörperchen als solche nicht mehr zu erkennen sind und Conglomerate von feinsten Körnchen darstellen.

Diese Veränderung hat vornehmlich die Partien um den Zellkern oder diejenigen an einem Pol der Ganglienzellen betroffen; es fehlt dennoch nicht an Zellen, an denen die Chromatolyse über den ganzen Zellkörper gleichmässig ausgedehnt ist. In diesem letzten Falle sieht man, dass alle Nissl'schen Körperchen in Körnchen umgewandelt sind, welche zerstreut liegen und ein verschwommenes, blasses Aussehen darbieten. Neben diesen relativ schwach veränderten Zellen sieht man andere Ganglienzellen, deren Chromatinkörnchen dunkler abgerundet erscheinen und ihre polygonale Gestalt ganz verloren haben. In einzelnen Zellen fangen die auf diese Weise veränderten Nissl'schen Zellkörperchen an zu verschwinden, bis die Zellen hie und da in ihrem Leibe nur noch wenige, meistens runde, schlecht gefärbte Chromatinkörnchen aufweisen. In anderen Zellen sind diese Ver-

änderungen in einem vorgerückteren Zustande, indem die Chromatinkörperchen nicht mehr sichtbar sind und das Protoplasma in seinem Innern leere und rundliche Stellen zeigt, welche die ganze Ausdehnung des Zellleibes einnehmen können (Fig. 14, 15). Wenn die Peripherie der Ganglienzelle nicht mehr ganz deutlich erkennbar ist, so fängt auch der Kern an, sich in seiner Gestalt und in seinem Färbungsvermögen zu verändern (Fig. 16, 17).

In den Purkinje'schen Zellen beobachtet man gleichfalls eine Chromatolyse, welche auch alle Nervenzellen der verschiedenen cerebralen Provinzen betrifft (Fig. 13).

Nach 7 Stunden. Die Ganglienzellen des Hirns zeigen nach 7 Stunden eine starke Auflösung der geformten Substanz ihres Leibes. Eine solche Veränderung der Nissl'schen Körperchen ist sehr ausgebreitet, sie betrifft alle Zellen der Hirnrinde und der grauen Kerne. Die Chromatolyse tritt auch in den Pyramidenzellen auf, welche sich bei Thieren, die nach 1 Stunde gestorben sind, fast intact erwiesen. Die Kerne aller Zellen erscheinen vergrössert und die Nucleoli sind dunkler als gewöhnlich und uniform gefärbt. Die Oberfläche mancher Zellen ist nicht mehr deutlich im ganzen Umkreis zu sehen, da sich die Peripherie an einzelnen Stellen zackig unterbrochen und wie von einem Holzwurm zerstört darbietet (Fig. 18, 20). In anderen Zellen ist die Peripherie nicht geradlinig, sondern wellenförmig (Fig. 19).

Die Purkinje'schen Zellen zeigen sich im Allgemeinen wie die nach 1 Stunde beobachteten verändert, einzelne seltene haben einen zerfressenen Rand.

Nach 12 Stunden. Wenn der Tod der Versuchsthiere nach 12 Stunden in Folge der Erschütterung erfolgt, so beobachtet man in manchen Ganglienzellen eine Homogenesirung des Kernes. In diesem Falle erscheint der Kern Anfangs fast immer vergrössert mit einem ganz gleichförmigen Inhalt. Dann fangen die Kernfäden und die Kernmembran an zu verschwinden, während der Zellkörper noch vollkommen seine Form und gewissermaassen auch sein Aussehen beibehält; in anderen Zellen sind die Kerne in einer mehr oder weniger im Centrum der Zelle befindlichen stark gefärbten Stelle wahrzunehmen, die vielleicht den Nebenkern darstellt, bis die Kerne, ohne eine Spur von Rückstand zu hinterlassen, gänzlich verschwunden sind (Fig. 21, 22, 23, 24).

In diesen Figuren ist es bemerkenswerth, dass die achromatische Substanz, nehmlich die zwischen den Nissl'schen Zellkörperchen gelegene ungefärbte Substanz (bezw. Grundsubstanz), welche im normalen Zustande durch Thionin ungefärbt bleibt, eine bläuliche Farbe darbietet. An den, auf diese Weise veränderten Zellen verschwinden gleichzeitig die Fortsätze oder sind nur auf kurze Strecken zu verfolgen.

Diese Homogenesirung tritt auch in vielen Purkinje'schen Zellen auf, wobei man eine nicht scharfe Abgrenzung des Kernes vom Protoplasma beobachtet.

Nach 24 Stunden. Einzelne Ganglienzellen des Hirns zeigen eine über den ganzen Zellleib gleichmässig vertheilte Auflösung der Nissl'schen Körperchen, aber die Zellen lassen noch ihre Peripherie gut erkennen. In vielen anderen Zellen sind die Nissl'schen Körperchen fast verschwunden, man sieht deren einige mit blassem Aussehen. In anderen Zellen, wo die Nissl'sche Zellkörperchen gänzlich verschwunden sind, sieht man eine ungeformte Substanz, welche sich fadenförmig darstellt. Diese Fäden hängen auf einer Seite an dem Kern, auf der anderen äusseren Seite an der Zellhülle an (Fig. 25). Ich meine, dass diese Fäden Reste der ungeformten Grundsubstanz darstellen. Wenn diese Reste der achromatischen Substanz mehr oder weniger vollständig fehlen, so fängt der Kern nach und nach an sich weniger stark zu färben und gleichzeitig seine Gestalt zu ändern (Fig. 28). Das allmähliche Verschwinden der Grundsubstanz geht parallel der stufenweise fortschreitenden Bildung von Vacuolen im Zellleib. In anderen Zellen ist der Kern neben der körnigen Struktur des Protoplasmas verschwunden und die ganze Zelle nimmt eine schwach bläuliche Färbung an (Fig. 26, 27). Andere Ganglienzellen bieten ausser der Homogenesirung des Kernes eine zackige Oberfläche, welche an manchen Stellen nicht mehr begrenzbar ist.

Alle Purkinje'schen Zellen zeigen eine starke Chromatolyse, welche bis zum fast vollständigen Schwund aller Chromatingrains fortschreitet. Manche Zellen hatten auch zum Theil eine zackige Oberfläche.

Die oben geschilderten Veränderungen betreffen fast alle Zellen der verschiedenen nervösen cerebralen Regionen.

Aus diesen histologischen Ergebnissen ersieht man, dass fortgesetztes Hämmern, also ein Trauma, welches die Schädelknochen nicht lädirt, im Stande ist, Veränderungen an allen Zellen des Gehirns hervorzurufen. Dies verschafft uns Klarheit über die Ursache der Commotio und des nach dieser eintretenden Todes.

Wenn man bedenkt, dass das Rückenmark vielleicht in Mitleidenschaft gezogen wird, so werden wir uns ganz klar sein über das anatomische Wesen des Todes nach Gehirnerschütterung.

Hinsichtlich der Veränderungen, die am Rückenmark in Folge einer Gehirnerschütterung auftreten, besitzen wir, so viel mir bekannt ist, keine Untersuchungen.

Aus den Rückenmarkserschütterungs - Fällen sollen diejenigen Fälle ausgeschlossen werden, die mit einer Verletzung der Wirbelsäule (Leyden) oder mit einer directen Verletzung des Rückenmarks einhergehen.

Die Untersuchungen, welche über das Rückenmark angestellt worden sind, beziehen sich nur auf diejenigen Fälle, bei welchen das Trauma direct das Rückenmark betroffen hat.

Bastian[1]) fand in einem Falle, in dem das Rückenmark intact schien, bei der mikroskopischen Untersuchung drei deutliche Zerreissungen der grauen Substanz in der Höhe der Halsrückenmarks-Anschwellung und sichere Zeichen einer strangförmigen Sklerose.

Obersteiner[2]) beobachtete unmittelbar nach Einwirkung des Trauma keine wahrnehmbare makroskopische Veränderung des Rückenmarkes, sondern nur eine Aufhebung seiner Function.

B. A. Watson[3]) suchte in zahlreichen Versuchen auf experimentellem Wege die Frage zu lösen, was für Verletzungen bei schwerer Körpererschütterung eintreten können. Er beobachtete, dass pathologisch-anatomische Veränderungen des Rückenmarkes nur bei starker äusserer Gewalteinwirkung hervorgerufen werden. Dabei wird aber meist ein Wirbelkörper zertrümmert oder dislocirt, Vertebralbänder werden zerrissen oder schwere Läsionen im übrigen Körper hervorgerufen; häufig kommt es vor, dass solche, nur die Spinalaxe treffende Erschütterungen zu Läsionen in anderen Organen, der Brust, des Bauches und Beckens, führen.

Langlois[4]) fand bei Anwendung des Calorimeters Richet's, dass auf Durchschneidung des Rückenmarkes in der Höhe des vierten oder fünften Brustwirbels ein Sinken der Wärme im Mastdarme folgte; die Wärmeausgabe war dagegen gesteigert.

Schmaus[5]) studirte die Wirkung der Erschütterung des Rückenmarkes ohne Quetschung oder sonstige äussere Verletzungen desselben. Seine Untersuchungen wurden an drei menschlichen Leichen, bei einer bei einer Katze zufällig gewonnenen Beobachtung und bei einer Reihe von Experimenten angestellt.

[1]) London med. Times and Gaz. 1867.

[2]) Ueber Erschütterung des Rückenmarks. Stricker's med. Jahrbücher. 1879.

[3]) An experimental study of lesions arising from severe concussions. Philadelphia, bei P. Blakiston Son and Co.

[4]) Soc. de biol. de Paris, 28. Nov. 1891, Ref. La Riforma medica. 1891.

[5]) Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Dieses Archiv. Bd. 122.

Er zog den ersten Fall nicht in Betracht, da dieser Fall mit Wirbelcaries complicirt war; im zweiten Fall dagegen ging der Patient nach einem Sturz von einer Leiter unter den Erscheinungen einer Rückenmarks - Erkrankung nach 21 Monaten zu Grunde. Es fanden sich strangförmige Degenerationen, die aber keine Systemerkrankung darstellten, sondern etwas unregelmässig waren. Sie betrafen im Allgemeinen die Systeme der Pyramiden-Vorderstrangbahn und der Kleinhirnbahn. Histologisch stellten sie sich dar als primärer Untergang der nervösen Elemente mit secundärer Wucherung des Zwischengewebes. In der grauen Substanz war es zur Bildung homogener Partien gekommen, die aber wahrscheinlich durch weiteren Zerfall zu der gleichzeitig vorhandenen Höhlenbildung Veranlassung gaben. In dem dritten Falle starb der Patient nach 8 Monaten: es fanden sich gleichfalls nicht ganz reguläre Strangdegenerationen und ausserdem ein grösserer und ein kleinerer Erweichungsheerd der Hinterstränge. Die Katze starb nach 14 Tagen und zeigte ohne alle äussere Verletzung an der Wirbelsäule Erweichung im Dorsaltheil, Oedem des Rückenmarkes und bindegewebige Organisation der erweichten Theile. — Experimentell blieb in einem Theil der Fälle die mikroskopische Untersuchung resultatlos; in anderen waren neben nicht völlig gesicherten Veränderungen der Ganglienzellen die wichtigsten Abnormitäten an den Axencylindern der weissen Substanz nachzuweisen. Sie bestanden in Quellung und Verbreiterung derselben bis zur Bildung der bekannten hyalinen Körper. Weiterhin sah er Marktrümmer im Zwischengewebe, beginnende Erweichung, die in einem Falle in zwei Heerden ausgebildet war, mit vollständigem Untergang der Fasern unter Zerfall des Markes. Es war ferner bemerkenswerth, dass Blutungen im Allgemeinen fehlten und nur zweimal in capillarer Form nachgewiesen wurden. Kurz zusammengefasst beobachtete Schmaus: Strangdegeneration, Nekrose der nervösen Elemente mit gleichzeitigem Zerfall der Stützsubstanz.

Allein Schmaus hat uns nicht über die anatomischen Folgen einer einzigen Erschütterung unterrichtet. Er fand ausgedehnte und vorgeschrittene Veränderungen an den Nervenelementen nur in denjenigen Versuchsthieren, bei welchen er die vorübergegangenen Symptome durch neue Schläge wieder er-

zeugte, so dass wir es in diesen Fällen mit einer Summe von Erschütterungen zu thun haben, was beim Menschen gewöhnlich nicht der Fall ist.

Nach M. Kirmisson[1]) sind wir noch nicht über das Wesen der Rückenmarkserschütterung und über die anatomischen Veränderungen, von denen die Erschütterungs-Erscheinungen ihren Ursprung nehmen, unterrichtet. Neben denjenigen Fällen, bei welchen Blutergüsse im Inneren des Rückenmarkskanals, Austreten der Rückenmarkssubstanz aus seiner Höhle durch seine Hüllen, Erweichung der Nervensubstanz wahrnehmbar sind, sind in der That jene Fälle zu verzeichnen, in denen das Rückenmark bei Untersuchung mit unbewaffnetem Auge als ganz normal sich erweist.

Th. Struppler[2]) fand bei der mikroskopischen Untersuchung der Leiche eines 37jährigen Mannes, der 4 Wochen nach einem Falle starb, dass das Rückenmark in der Höhe des vierten Cervicalnerven fast auf dem ganzen Querschnitt degenerirt war; in den Hintersträngen beobachtete er beginnende Degeneration zu beiden Seiten des Septum medianum dorsale bis zum Septum paramed. und Degeneration der Burdach'schen Stränge. Die Vorder- und Seitenstränge waren ziemlich stark degenerirt, am wenigsten in den Partien, die an die graue Suhstanz grenzen. Eine bestimmte Abgrenzung einzelner Degenerationsgebiete war hier nicht möglich. Die graue Substanz war an den meisten Stellen intact. Nach abwärts, im unteren Hals- und im Brustmark, nahm die Degeneration ab, um im Lendenmark wieder stärker zu werden.

Macdougall[3]) beobachtete einen Fall von Rückenmarks-Erschütterung ohne directe Läsion der Wirbelsäule; leider fehlt hier die mikroskopische Untersuchung. Jüngst ist Kirchgaesser[4]) nahezu zu denselben Ergebnissen, wie Schmaus, gekommen.

---

[1]) Lésions traumatiques de la moelle. s. Traité de Chir. publié sous la direction de M.M. Duplay et Reclus. T. III. 1891.

[2]) Zur Kenntniss der reinen (nicht complicirten) Rückenmarkserschütterung. Münch. med. Abhandl. Heft 69.

[3]) The Lancet. 1892.

[4]) Münch. med. Wochenschr. 1898.

Aus dieser kurzen Uebersicht der bis jetzt erschienenen Arbeiten geht zunächst hervor, dass im Allgemeinen die positiven Befunde nur die Endstadien der anatomischen Prozesse darstellen, welche sich unter dem Einfluss eines Traumas entwickelten. Schmaus suchte die Anfangsstadien der nach Traumatismen entstandenen histologischen Veränderungen experimentell zu finden; die wichtigsten Alterationen zeigten sich bei den Versuchsthieren an den Axencylindern der weissen Substanz, sie traten erst nach 2—3 Tagen hervor.

Allein diese Befunde betrafen nur die Fälle, wobei das Rückenmark direct erschüttert worden war; sie beziehen sich nicht auf die möglichen Wirkungen, die eine Gehirnerschütterung auf das Rückenmark ausüben kann. In den nachfolgenden Untersuchungen glaube ich diese Lücke ausgefüllt zu haben.

Golgi'sche Methode.

Nach 1 Stunde. Der Zellkörper der Ganglienzellen erscheint normal, nur in den letzten Verzweigungen, nehmlich in den Endbäumchen Kölliker's, beobachtet man eine varicöse Atrophie, welche manchmal auch andere protoplasmatische Aeste betrifft.

Die Gliazellen zeigen Veränderungen, die nach derselben Zeit denjenigen der Neurogliazellen des Gehirns gleichen.

Nach 3,50 Stunden. Die Ganglienzellen lassen eine relativ grössere Zahl von Dendriten erkennen, die von varicöser Atrophie betroffen sind; nur spärliche Zellen zeigen eine leichte Aenderung in der Gestalt ihres Körpers.

Die Gliazellen sind in ihrem Zellleib und in ihren Dendriten vergrössert. Die Dendriten sind unregelmässig dicker und mehr gewunden, manchmal knotig geworden; wenn das Protoplasma sich an dem äussersten Ende des Dendriten anhäuft, nimmt der Dendrit eine keulenförmige Gestalt an.

Nach 5 Stunden. Die Veränderungen, welche die Ganglienzellen nach dieser Zeit zeigen, sind ähnlich denjenigen, die ich nach 3,50 Stunden schilderte; dies gilt auch für die Gliazellen.

Nach 7 Stunden. In den Zellen beobachtet man partielle, circumscripte, verschieden grosse Anschwellungen des Zellleibes, dem sie eine verschiedene Gestalt verleihen, welche manchmal an eine schwarze Maulbeere erinnert. Diese degenerative Hypertrophie tritt auch zum Theil in den protoplasmatischen Fortsätzen und gewöhnlich an den Stellen ihres Ursprunges aus dem Zellkörper auf. Viele Dendriten-Verzweigungen haben eine rosenkranzartige Gestalt angenommen. Einzelne Dendriten zeigen partielle Anschwellungen und erinnern gewissermaassen an das Aussehen, welches sie

während ihrer Entwickelung haben. Einzelne Dendriten haben bald an der Basis, bald in ihrem Verlaufe Brüche erlitten, die manchmal in grosser Zahl vorhanden sind.

Was die Veränderungen der Gliazellen betrifft, so sind sie wie diejenigen nach 3,50 Stunden.

Nach 12—24 Stunden. Die Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen sind nach dieser Zeit ähnlich denjenigen nach 7 Stunden.

Nissl'sche Methode.

Nach 1 Stunde. Von allen Bestandtheilen der Ganglienzellen des Rückenmarkes ist hier hauptsächlich das Chromatin derjenige Zelltheil, welcher den Locus minoris resistentiae bildet. In der That sind die Nissl'schen Körperchen vieler Zellen aller nervösen Provinzen in Auflösung übergegangen. Diese Chromatolyse ist besonders um den Kern ausgesprochen; die Kernhülle hat hie und da eine starke durch Thionin gefärbte Substanz, welche ohne Zweifel Chromatinreste darstellt, die an der Kernhülle haften geblieben sind (Fig. 29, 30). Der Nebenkern scheint intact und nimmt intensiv die Thioninfarbe an. In anderen Ganglienzellen geht mit dieser Auflösung eine Verkleinerung und ein blasses Aussehen der Körnchen einher (Fig. 31, 32, 33). Wenige Zellen zeigen auf kurzen Strecken ihrer Oberfläche eine nicht gut wahrnehmbare Peripherie, ihre Grenzen werden undeutlich, viele Körperchen sind verschwunden und man sieht im Protoplasma eine anfangende, mehr partielle Vacuolisation; der Kern ist dabei kaum oder uniform gefärbt.

Nach 7 Stunden beobachtet man in den Zellen des Rückenmarkes die nach 1 Stunde gesehenen Veränderungen, welche aber stark ausgeprägt sind. Hier sieht man eine spindelförmige Anordnung des schlecht gefärbten Chromatins (Fig. 36, 37, 38). Einzelne Zellen haben ihre Ausläufer verloren und sich in unbestimmt begrenzte Massen umgewandelt, welche noch kernhaltig sein können, jedenfalls aber viel kleiner sind als die ursprüngliche Ganglienzelle (Fig. 34, 35).

Nach 12 Stunden. Einzelne Ganglienzellen zeigen ausser dem Verschwinden der Nissl'schen Körperchen eine anfangende Homogenesirung des Zellleibes, indem die geformte und ungeformte Substanz des Zellleibes eine mehr oder weniger gleichmässig verbreitete, blassblaue Färbung annimmt. Ein weiteres Stadium dieser Veränderung ist das Verschwinden der Kerncontouren, bis alle Bestandtheile der Zellen eine gleichmässige, leichte Thioninfärbung annehmen.

Nach 24 Stunden. Einige Ganglienzellen zeigen einen intensiven Zerfall und eine starke Auflösung der Nissl'schen Zellkörperchen, welche in vielen Zellen ganz verschwunden sind. Wenn die Veränderungen auf dieser Höhe angelangt sind, bietet der Zellkörper ein vacuolisirtes Aussehen dar; es bildet sich nehmlich ein Netz, dessen Maschen aus einer blassen ungeformten und ungefärbten Substanz gebildet scheinen (Fig. 39). Andere Zellen,

wenige zwar, lassen sich nur aus der Anwesenheit eines kaum gefärbten Kernes und Nebenkernes und aus einer Anhäufung von etwas dunkleren Körperchen erkennen (Fig. 40).

Die geschilderten Alterationen sind in fast allen Ganglienzellen der grauen Substanz des ganzen Rückenmarkes wahrzunehmen.

Aus meinen experimentellen Untersuchungen geht hervor, dass ein Trauma, welches den Schädel trifft, eine wahre Gehirnerschütterung hervorrufen kann, wenn auch die Knochen dabei ganz intact geblieben sind. Was bis jetzt, so viel es mir bekannt ist, noch nicht Gegenstand eingehender anatomischer Untersuchungen gewesen ist, das ist das Rückenmark in Fällen von Gehirnerschütterung, wobei dieser Theil des centralen Nervensystems nicht direct von dem Trauma getroffen worden ist.

Meine histologischen Ergebnisse, welche das Rückenmark betreffen, sind höchst wichtig, da dieselben die Folge eines Traumas auf nervöse, von der getroffenen Stelle entfernte Theile erläutern.

Das Resultat meiner Befunde lässt sich kurz dahin zusammenfassen: ich habe Veränderungen sowohl in den Zellen des Gehirns, wie in denjenigen des Rückenmarkes gefunden. Die Läsionen sind in den einzelnen Thieren verschieden stark ausgeprägt, je nach ihrer Dauer im Leben; sie bestehen in varicöser Atrophie, Entartungshypertrophie des Zellkörpers, Chromatolyse, Vacuolenbildung im Zellleib und Homogenesirung des Kernes bis fast zum vollständigen Schwund der Gestalt der Ganglienzellen.

Dieselben Veränderungen, obgleich relativ weniger intensiv und ausgebreitet, sind in den Ganglien- und Gliazellen des Rückenmarkes wahrzunehmen. Die Gliazellen stellen diejenigen anatomischen Elemente dar, welche sich in ausgebreiteter Weise verändert zeigen. In der That sind sie in allen nervösen Regionen schon nach 1 Stunde verändert, ehe alle Ganglienzellen in ihrem Innern und überall pathologische Aenderungen darbieten. Dies beweist, dass die Veränderungen zuerst das Stützgewebe betreffen, während wenige Ganglienzellen nur in den ersten Stunden von Störungen in ihrem normalen Bau ergriffen werden. Von 7 Stunden ab fängt die Zahl der veränderten

Zellen an sich zu steigern, bis nach 24 Stunden alle Zellen verändert sind. Die Gliazellen dagegen haben schon nach 7 Stunden die höchsten Stufen ihrer Veränderung erreicht.

Wie aus der obigen literarischen Darlegung hervorgeht, sind die Theorien der Zusammenrüttelung, der Verkleinerung, der Erweichung, der Contusion, der hydraulischen Störung in dem Liq. cerebrospinalis (Littré, Larrey, Bruns, Alquié, Gama, Fano, Rokitansky, Nélaton, Koch und Filehne, Witkowski, Duret u. s. w.), welche in Betracht des Wesens der Erschütterung abgegeben worden sind, als unhaltbar zu betrachten. Die Meinungen anderer Autoren (Fischer, Obersteiner, Polis u. s. w.), nach welchen das Gefässsystem dabei die Hauptrolle spielt, sind mehr überzeugend.

Die Erschütterung des centralen Nervensystems soll in der That ihre Erklärung in einer Störung des Blutkreislaufs finden; um diese ausgebreitete anatomische Störung zu erklären, muss man an diffuse Wege, in unserem Falle an die Gefässe, denken. Diese Blutkreislaufsstörung setzt den Gaswechsel zwischen dem Blut und den Zellen herab, oder hebt denselben ganz auf. Diese Störung in den Blutgefässen ist, meiner Ansicht nach, auf eine Aufhebung der von den Nerven ausgehenden regulatorischen Einwirkungen auf die Stoffwechselvorgänge in den Geweben zurückzuführen, welche ihrerseits von einer starken, von dem Trauma bewirkten Nervenreizung abhängt. Vielleicht wird man in der Zukunft mit besseren Tinctionsmethoden Veränderungen an den Gefässen wahrnehmen, was mit den gegenwärtigen Färbungsmethoden unmöglich ist.

In Folge der Functionsstörungen der Gefässe, denen, wie bekannt, die Aufgabe zufällt, die von ihnen versorgten Regionen zu speisen, wird die Nahrungszufuhr verringert oder die Assimilation der zugeführten Nährsubstanzen vermindert, so dass die Veränderungen der Glia- und Ganglienzellen auf dem Umwege der Gefässfunctionsstörung erklärt werden. Ausserdem sollen die Bahnen, welche zur Leitung der schädlichen Stoffwechselprodukte dienen, nicht mehr fähig sein, ihre Aufgabe auszuführen; demgemäss werden die Zellen nicht nur durch eine Störung im Blutlaufe ungünstig beeinflusst, sondern auch in Folge einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten stärker beschädigt. Um

die Veränderungen, welche sich im Rückenmark in Folge einer Gehirnerschütterung ausbilden, zu erklären, können nur Störungen vorausgesetzt werden, welche die Zellen unmittelbar treffen, nehmlich Störungen in den Ernährungsbahnen oder in den Reinigungsfunctionen der Ganglienzellen selbst.

Meine Ergebnisse sind auch geeignet, die functionelle Bedeutung, welche von Golgi den Neurogliazellen gegeben wurde, noch weiter zu bestätigen. Golgi behauptet[1]), dass die Gliazellen den Auftrag ausführen, das eigentliche Nervensystem zu ernähren; er glaubt zwar annehmen zu können, dass die Neurogliazellen die Wege darstellen, auf welchen die Ausbreitung des ernährenden Plasmas aus den Blutgefässen zu den wesentlichen nervösen Elementen stattfindet.

In der That ergiebt sich aus meinen Versuchen, dass sich alle Ganglienzellen stark verändert darbieten, wenn die Spinnenzellen schon auf's höchste lädirt sind. Die nach 1 Stunde am stärksten veränderten Zellen sollen diejenigen Nervenelemente darstellen, welche unmittelbar aus den Blutgefässen ihre Nahrung ziehen. Dies beweist noch einmal, dass ein enges gegenseitiges Verhältniss zwischen den Blutgefässen und den Neurogliazellen, zwischen diesen letzten und den Nervenzellen bestehen muss.

Ich bin deshalb fest überzeugt, dass die Veränderungen, welche im centralen Nervensystem zu Stande kommen, grösstentheils einer mangelhaften Ernährung der Zellen zuzuschreiben sind; dazu gesellt sich in späterer Zeit eine Autointoxication. Die Annahme einer solchen scheint mir um so mehr gerechtfertigt, weil die Veränderungen zuerst und hauptsächlich die Neurogliazellen, das Stützgerüst, oder die Ernährungsbahnen der Nervenelemente betreffen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Fig. 1. Hirnganglienzelle nach 1,10 Stunden.

Fig. 2. Hirnganglienzelle nach 3,50 Stunden.

[1]) Generalità sul sistema nervoso ed istologia del tessuto nervoso. Edit. F. Vallardi.

Fig. 3. Neurogliazelle nach 5 und 7 Stunden.
Fig. 4, 5, 6. Ganglienzellen des Gehirns nach 7 Stunden.
Fig. 7, 8, 9, 10, 11, 12. Neurogliazellen des Hirns nach 12 Stunden.
Fig. 13. Purkinje'sche Zelle nach 1 Stunde.
Fig. 14, 15, 16, 17. Ganglienzellen des Hirns nach 1 Stunde.
Fig. 18, 19, 20. Ganglienzellen des Hirns nach 7 Stunden.
Fig. 21. Purkinje'sche Zelle nach 7 Stunden.
Fig. 22, 23, 24. Ganglienzellen des Hirns nach 12 Stunden.
Fig. 25, 26, 27. Ganglienzellen des Hirns nach 24 Stunden.
Fig. 28. Kerne der Nervenzellen des Hirns nach 24 Stunden.
Fig. 29, 30, 31, 32, 33. Ganglienzellen des Rückenmarkes nach 1 Stunde.
Fig. 34, 35, 36, 37, 38. Ganglienzellen des Rückenmarkes nach 7 Stunden.
Fig. 39, 40. Ganglienzellen des Rückenmarkes nach 24 Stunden.

XXIII.

Beiträge zur Kenntniss der Lymphcirculation in der Grosshirnrinde.

(Aus dem Laboratorium der psychiatrischen Klinik in Jena.)

Von Prof. O. Binswanger und Dr. H. Berger.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Trotz der Arbeiten von His, Key und Retzius, Obersteiner, Bevan Lewis u. A. gehört die Frage nach der Säftebewegung im centralen Nervensystem zu denjenigen, auf die nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse keine sichere Antwort gegeben werden kann. Am verbreitesten ist wohl diejenige Ansicht, welche Obersteiner der Darstellung der Lymphbahnen in seinem bekannten Werke über den Bau der nervösen Centralorgane zu Grunde legt, die wir hier kurz recapituliren wollen, indem wir uns nur auf die Verhältnisse des Grosshirns und speciell der Rinde beschränken. Die Rindengefässe sind von einem doppelten Lymphraum, einem intraadventitiellen — zwischen Adventitia und Muscularis gelegenen, dem Virchow-Robin'schen Raum oder dem adventitiellen Lymphraum

s. str. — und einem extraadventitiellen, dem His'schen[1]) oder perivasculären Lymphraum s. str. umgeben; zwischen beiden Lymphräumen besteht nirgends eine offene Communication, sondern jeder derselben hängt mit einem geschlossenen System von Lymphräumen zusammen. Der extraadventitielle Lymphraum entsendet einerseits dünne Ausläufer, die sich in der Nähe der Ganglienzellen zu den pericellulären Räumen, an deren Existenz nicht mehr gezweifelt werden kann, erweitern, andererseits geht er peripheriewärts direct in das Lacunensystem des Epicerebralraums über und communicirt auch mit den Arnold'schen Lymphbahnen der Pia; das zweite Lymphsystem bildet der intraadventitielle Lymphraum, der mit dem Subarachnoidalraum in freier Communication steht. Auf den specielleren anatomischen Bau dieser Lymphsysteme einzugehen, scheint uns hier nicht nöthig, jedoch muss erwähnt werden, dass Kronthal in der Grosshirnrinde eigene Lymphgefässe nachgewiesen und dass Riedel Communicationsröhren zwischen den intraadventitiellen Lymphräumen verschiedener Gefässe beschrieben hat. Dass die subarachnoidalen Räume in freier Communication mit dem Ventrikelsystem stehen, ist eine längst bekannte Thatsache, und wird hier nur mit Rücksicht auf den unten zu beschreibenden Obductionsbefund nochmals hervorgehoben.

Folgende klinische Beobachtung gab uns Veranlassung, der dunklen Frage der Saftbahncirculation in der Grosshirnrinde von Neuem näher zu treten.

Der 54 Jahre alte Arbeiter A. P. wurde am 13. Juli 1897 in die hiesige psychiatrische Klinik eingeliefert. Aus der Anamnese ist erwähnenswerth, dass Patient erblich nicht belastet ist, und immer als intelligenter und fleissiger Arbeiter galt. Vor 2 Jahren wurden ihm die linksseitigen Axillardrüsen entfernt, da sie krebsig entartet waren. Patient war dann vollständig gesund bis vor 6 Wochen, wo er plötzlich mit heftigen Schmerzen im Rücken erkrankte, bald zeigte sich, dass Patient theilweise seine Umgebung verkannte, sich bei der Arbeit wähnte u. s. w. Er wurde daher von dem Arzte der Anstalt zugeschickt. Patient ist von mittlerer Grösse mit gut entwickelter Musculatur. Der Schädel ist brachycephal, es besteht eine geringe rechtsseitige Stenose, er zeigt keinerlei Narben oder frische Verletzungen.

[1]) W. His, Ueber ein perivasculäres Kanalsystem in den nervösen Centralorganen und über dessen Beziehungen zum Lymphsystem. Zeitschr. für wissenschaftl. Zool. Bd. XV. S. 127.

Die Pupillen sind beide verzogen, die linke ist vollständig lichtstarr, die rechte reagirt träge. Es besteht ein sehr starker Tremor aller Muskeln, keine Ataxie, aber eine leichte Parese des linken Beines. Knie- und Achillessehnenphänomene sind nicht erhältlich. Die Kopfpercussion ist sehr schmerzhaft, und zwar an allen Stellen des Schädels. Ophthalmoskopisch findet sich eine stark entwickelte, beiderseitige Stauungspapille. Die Sprache ist leicht häsitirend, der Gesichtsausdruck ängstlich. Das Gehör ist ebenso wie der Geruch intact. Patient ist über Ort und Zeit ziemlich gut orientirt, rechnet einfache Exempel, wenn auch langsam, so doch richtig aus, er muss sich bisweilen lange auf Antworten besinnen. In den folgenden Tagen zeigt Patient zunehmende Erregung, er spricht fortwährend incohärent laut vor sich hin, steigt ausser Bett, drängt zur Thüre hinaus. Patient verkennt seine Umgebung, glaubt sich bald daheim, bald bei der Arbeit. In der Folge knirscht er häufig und lange mit den Zähnen; der Tremor der gesammten willkürlichen Musculatur nimmt so an Intensität zu, dass jede active Muskelbewegung unmöglich wird. Die Symptome gehen zeitweise zurück, und Patient zeigt dann eine deutliche sensorische Aphasie, und klagt viel über Kopfschmerzen. Bald trat jedoch wieder eine zunehmende Verschlimmerung ein, es zeigten sich klonische Zuckungen im linken Mundfacialis und eine Hyperästhesie des ganzen Körpers unter leichten Fieberbewegungen. Patient wurde comatös, konnte nicht mehr schlucken, es zeigt sich eine conjugirte Deviation der Augen nach rechts oben mit Strabismus divergens. Der Tod erfolgte unter hohen Temperatursteigerungen, in Folge des eintretenden Lungenödems.

Bei der 3 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Section (Geh.-Rath Prof. Müller) fand sich eine graue Degeneration der Seiten- und Hinterstränge des Rückenmarks. Die Dura des Gehirns ist von der Glastafel leicht abhebbar, dieselbe ist von mittlerer Dicke, ihre Innenfläche ist bleich und glatt. Im Längsblutleiter ist flüssiges Blut. Die Arachnoides ist zart, desgleichen die Pia, in deren Maschen findet sic klare, stellenweise sanguinolente Flüssigkeit. Die Stirnwindungen sind leicht gelblich verfärbt. Die vordere linke Centralwindung ist in ihrer Mitte durch eine rundliche, röthlich-graue, 10 mm im Durchmesser messende Neubildung flach vorgebuchtet. Das rechte laterale Scheitelläppchen zeigt an seinem vorderen Ende eine gleich grosse, grauweisse, flache Vorbuchtung. Die Dura basalis ist normal. Im linken Querblutleiter findet sich an der Umbiegungsstelle in den senkrechten Verlauf ein gelblicher, festhaftender Thrombus.

Das Gehirngewicht beträgt 1287 g.

Basale Meningen im Ganzen zart, über beiden Schläfenlappen stellenweise rothgelb verfärbt, gelbliche Färbung des Chiasma, beider Oculomotorii, Abducentes und Olfactorii.

Die Hirnstiele sind bleich, der Aquäduct ist erweitert, ebenso ist die IV. Kammer erweitert, ihr Ependym grob granulirt, schmutzig-gelb verfärbt.

Das Kleinhirn ist mässig fest.

Das Ependym des III. Ventrikels und die Oberfläche des Balkens ist gelblich verfärbt. In den Seitenkammern findet sich rechterseits ein umfänglicher Klumpen schwarzbraunen bis bräunlich-gelben, geronnenen Blutes neben flüssigem Blut.

Das in der Stria cornea verlaufende Gefäss ist an der Uebergangsstelle des Körpers des Nucl. caudat. in den Schwanz an umschriebener Stelle blossliegend, das überliegende Ependym im Umfang eines 10-Pfennigstücks zerstört durch einen Erguss theils flüssigen, theils geronnenen Blutes.

Das rechte Grosshirn ist bleich, mässig fest, weisse und graue Substanz wohl gesondert.

Die Stammganglien sind bleich. Hinterhorn erweitert, Plexus chorioideus leicht ödematös.

Die schon oben erwähnte Neubildung im rechten oberen Scheitelläppchen ist auf dem Durchschnitt röthlich-grau, und reicht bis zur Pia.

Die linke Hemisphäre ist mässig fest, die weisse Substanz weiss, die graue gut abgesetzt, blass-grau, der oberste Theil des Balkens ist leicht gelblich gefärbt.

Das Ependym der Seitenkammern ist weniger gelb als rechts.

Plexus mässig ödematös, die hintere Hälfte des Hinterhorns ist obliterirt.

Die linke vordere Centralwindung ist in ihrer Mitte von einem, nach aussen überragenden, erbsengrossen, röthlich-grauen Neubildungsknoten eingenommen; unter der Neubildung findet sich eine kirschengrosse, mit dünner bräunlich-gelber Wand, und dickem, chocoladebraunen Inhalt versehene Höhle.

Die Section der übrigen Körperhöhlen ergiebt: Oedema pulmonum. Thrombus im linken Lungenarterienast.

Spindelförmige Erweiterung der Carotis interna dextra am Ursprung.

Mässige Arteriosklerose.

Vereinzelte Kystome der Niere.

Im Uebrigen bietet der Befund keine Besonderheiten dar.

An dem in 10 procentiger Formalinlösung gehärteten Gehirn erkennt man deutlich die sanguinolente Verfärbung der in den Piamaschen enthaltenen Flüssigkeit. An der rechten Hemisphäre ist diese subarachnoidale Blutung am intensivsten über den Temporallappen, dem unteren Theil des Stirnlappens und des unteren Parietallappens; die Intensität nimmt nach der Mantelkante zu ab, die Blutung geht aber noch auf den Lobus paracentralis und den Präcuneus über. Die linke Hemisphäre zeigt die intensivste Verfärbung über dem lateralen Theil des Occipitallappens, über dem Lobus parietalis inferior, den daran anstossenden Theil des Temporallappens und der orbitalen Fläche des Stirnlappens.

An den den verschiedensten Rindenstellen entnommenen, in Alkohol nachgehärteten, in Paraffin eingebetteten, und mit Thionin, bezw. Hämatoxylin gefärbten Präparaten zeigt sich, dass entsprechend den verfärbten Stellen der Oberfläche sich ein mehr oder minder starker, subarachnoidaler Bluterguss findet (vergl. Fig. 1), der nur vom Ventrikel aus dahin gelangt sein kann. Die Arachnoides ist an einzelnen Stellen durch den Bluterguss bis zu einer Entfernung von 8 mm von der Pia gehoben, der mikroskopische Befund, der frische, rothe Blutkörperchen neben altem schollenförmigen Blutfarbstoff, der zum Theil in Leukocyten eingeschlossen ist, zeigt, deutet auf eine wiederholte Blutung aus dem Aneurysma der Arteria striae corneae hin. Die Dicke der subarachnoidalen Blutmassen ist am grössten in den Furchentiefen und den Stellen zwischen den Oberflächen der Windungen. Alle Pia-Gefässe sind strotzend gefüllt. An anderen Stellen liegen Pia und Arachnoides eng an einander, und es findet sich keine Spur von Blut oder Farbstoff zwischen beiden Häuten. Die oben genannten Tumoren ergaben sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ächte Carcinomknoten. Indem wir hier auf die höchst interessante und lohnende Gegenüberstellung des Obductionsbefundes und der klinischen Beobachtung verzichten, wollen [1]) wir uns nur mit den auf die Frage

[1]) Nur auf die ätiologisch - klinische Bedeutung des Falles wollen wir kurz hinweisen. Bekanntlich ist im Laufe der letzten Jahrzehnte die Syphilis mehr und mehr als die hauptsächlichste Quelle der Dementia paralytica erkannt worden. Neuere Untersucher, vor Allem Krafft-Ebing und seine Schüler, sind sogar so weit gegangen, die Paralyse für eine ausschliesslich syphilitische Krankheit anzusprechen. Diese Anschauung ist sicher zu weitgehend. Wenn die Syphilis auch eine, und wahrscheinlich die hauptsächlichste Ursache einer degenerativen Erkrankung des Centralnervensystems ist, so können sicher auch andere gewebsschädigende Einflüsse diese Krankheit herbeiführen. Hier liegt eine reine Beobachtung vor, in welcher bei dem Mangel jeder syphilitischen Antecedentien die carcinomatöse Erkrankung den paralytischen Prozess verursacht hat. Heredität, Alcoholismus und Trauma können ebenfalls ausgeschlossen werden, dagegen ist die Arteriosklerose, die dem fortgeschrittenen Lebensalter entspricht, wahrscheinlich mit verantwortlich zu machen für die Ernährungsstörung des Gehirns; durch sie wurde der Boden bereitet, auf dem die bislang unbekannten Toxine der Carcinose diesen degenerativen Einfluss ausüben konnten.

der Lymphcirculation sich beziehenden Befunden beschäftigen. Es hatte hier zweifellos ein wiederholter Erguss von Blut in die Seitenkammern stattgefunden, und das Blut war von da in die subarachnoidalen Räume gelangt. Das weitere Schicksal dieses Blutes ist es, das uns hier interessiren soll. Bei stärkerer Vergrösserung, und namentlich bei Anwendung der Oelimmersion zeigte sich, dass die in Folge des paralytischen Krankheitsprozesses deutlicher hervortretenden und wohl auch an Zahl vermehrten Gliazellen der Molecularschicht der Rinde massenhaft von feinkörnigem Blutpigment erfüllt waren (vergl. Fig. 2). Die Gliazellen selbst waren stark gequollen und traten schon bei schwacher Vergrösserung sehr deutlich in dem vielfach zerklüfteten, mit Eosin schwach rothgefärbten Grundgewebe hervor. Die in die Rinde einstrahlenden Gefässe sind strotzend gefüllt, auch an ihnen findet sich innerhalb des intraadventitiellen Lymphraumes feinkörniges Blutpigment theils frei, theils an Zellen gebunden. Bei der Oelimmersion (Apochrom. 2,0 mm und Comp.-Oc. 4) zeigen die Gliazellen der Molecularschicht an den Stellen des subarachnoidalen Blutergusses eine vollständige Anfüllung des gequollenen und scharf hervortretenden Zellleibs mit goldgelbem, feinkörnigem Blutpigment. Diese Anfüllung mit Pigment nimmt nach der Tiefe, d. h. der Schicht der kleinen Pyramidenzellen zu rasch an Intensität ab, so dass keine pigmenthaltige Zelle den obersten Theil der kleinen Pyramidenzellen erreicht. Auch die Gliahülle zeigt in ihren Zellen sehr reichliches Pigment, die Ausläufer einzelner dieser Zellen, die prall mit feinen Pigmentkörnchen angefüllt sind, können weithin verfolgt werden und enden an der Oberfläche des Gehirns. Die Gliazellen sind beträchtlich vergrössert und zeigen einen Durchmesser von durchschnittlich 20 μ. Der Zellleib zeigt eine deutliche, netzförmige Struktur, und in diese Netze sind die feinen Blutpigmentkörnchen eingelagert. Die zahlreichen Ausläufer der Zellen sind stark verbreitert und überall mit den gleichen Blutresten erfüllt. An manchen Stellen findet man gelblich gefärbte Stränge von gleicher Beschaffenheit (vergl. Fig. 2, C), welche keine andere Deutung zulassen, als dass sie abgetrennte Gliaausläufer sind, deren zugehörige Zellen in anderen Schnittniveaus liegen. Die Gliakerne dieser pigmenthaltigen Zellen

sind meist in unförmige (bald eckige, bald wurstförmige, bald dreizipflich ausgezogene), mit Thionin tief dunkelblau gefärbte Gebilde umgewandelt. Während an den normalen Gliakernen die charakteristische Kernstruktur der Gliazellen sich immer nachweisen lässt, kann man an diesen deformirten, gleichmässig dunkel gefärbten und meist verkleinerten Kernen keinerlei Details unterscheiden. Die Kerne sind bald im Centrum, bald an der Peripherie der Zelle gelegen und man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, als seien sie im letzteren Fall von dem massenhaft aufgenommenen Blutpigment an die Wand gedrückt. Neben diesen pigmenthaltigen Gliazellen finden sich in denselben Schnitten solche, die ganz den gewöhnlichen Typus der normalen Gliazellen, bei denen man meistens nur den Kern sieht, repräsentiren; diese letzteren zeigen keine Spur von Blutpigment in ihrem Innern und die Kerne besitzen die so typische Kernstruktur der Gliazellen (vergl. Fig. 2, A). Wichtig erscheint uns vor Allem noch ein Befund, der wiederholt erhoben und auf der Abbildung Fig. 2, B dargestellt ist. Wir finden hier eine der oben erwähnten pigmenthaltigen Gliazellen mit deformirtem Kern, der rechte untere Theil ist dicht neben dem mehr links gelegenen Gliakern stark eingebuchtet und schneidet mit einer scharf hervortretenden Begrenzungslinie gegen einen ovalen Hohlraum ab, dessen äussere Grenze durch die dunkler gefärbte Grundsubstanz gebildet wird und in dem ein Lymphocyt liegt. Es könnte sich ja hier um einen zufälligen Befund eines durchwanderten Leukocyten in einer an eine Gliazelle angrenzenden Masche des ödematösen Grundgewebes handeln; mit Rücksicht auf das wiederholte Vorkommen dieser Verhältnisse und der unten zu erwähnenden Befunde bei den Thierexperimenten scheint uns auch eine andere Deutung zulässig, ja vielleicht gar wahrscheinlicher, auf die wir unten zurückkommen werden.

Aus den Resultaten der mikroskopischen Durchforschung des übrigen Gehirns, auf die wir hier nicht in extenso eingehen wollen, ist nur noch hervorzuheben, dass sich deutliche Zelldegenerationen, die sich namentlich schön an den Riesenpyramiden darstellen, und diffuser Faserschwund vorfindet. Für die vorliegenden Untersuchungen erscheint jedoch noch wichtig, dass die perivasculären Räume sehr weit, jedoch vollständig frei von

Blut sind, ebenso sind die pericellulären Räume stark ausgeweitet und einzelne Pyramidenzellen von den in diesen Räumen angehäuften Lymphocyten geradezu an die Wand gepresst, es finden sich bis zu 8 Lymphocyten in einem pericellularen Raum. Die Abbildung Fig. 3 veranschaulicht einen weniger extremen Fall, doch finden sich immerhin 4 Lymphocyten in diesem pericellulären Lymphraum. Dies Vorkommen von Lymphocyten in dem ausgeweiteten pericellulären Raum erhärtet die Annahme dieses Raumes als eines präformirten Gebildes und lässt eine Deutung als einfache Schrumpfungserscheinung als irrig erkennen, es mag aber immerhin zugegeben werden, dass die pericellulären Räume durch die Härtung, namentlich bei stark ödematösem Gewebe, vergrössert erscheinen. Eine schon von Meynert beschriebene Thatsache, dass bei starkem Gehirnödem die Protoplasmafortsätze der Pyramidenzellen auffallend weit verfolgt werden können, konnte auch hier festgestellt werden, und einzelne Zellbilder erinnern direct an die mit der Golgi'schen Methode erhobenen Befunde. Obwohl ja Cajal alle Ergebnisse der Golgi-Methode mit Hülfe der Methode der Methylenblauinjection bestätigen konnte, so glauben wir doch, es sei nicht überflüssig, hier 2 Abbildungen solcher einfach mit Thionin gefärbten Zellen zu geben (vergl. Fig. 4 und 5), da sie auch beim erwachsenen Menschen die typische Verzweigung der Protoplasmafortsätze, ihre freie Endigung und die unebene, ja rauhe Beschaffenheit derselben ganz wie an Golgi-Präparaten erkennen lassen. Es sind hier 2 Zellen, die aus der Schicht der grossen Pyramidenzellen der linken Fissura calcarina stammen. Wir glauben, die Berücksichtigung dieses Befundes mit der Bedeutung desselben entschuldigen zu können, obwohl es ja eigentlich streng genommen hier nur insofern erwähnt zu werden verdient, als Rossbach und Sehrwald mit ihrer Methode ähnliche Bilder erhielten, nur in anderer Weise deuteten. Sie zeigen lediglich eine Rückwirkung der Lymphstauung auf die Struktur der Nervenzelle, auf deren feinere Details aber nicht eingegangen werden kann.

Der Befund der blutpigmenthaltigen Gliazellen und Gliafäden scheint uns geeignet, die viel discutirte Frage über die Lymphcirculation in der Grosshirnrinde der Lösung näher zu bringen. Bekanntlich stehen sich, wie schon oben er-

wähnt, in dieser Frage die Ansichten noch schroff gegenüber. Gehen wir hier auf die in Frage kommenden Ansichten noch etwas näher ein, so nimmt Schwalbe[1]) an, dass 2 durchaus getrennte Hohlraumsysteme existiren, von denen das aus intraadventitiellem Raum und Subarachnoidalraum u. s. w. bestehende System allein als Lymphgefässsystem der Hirnrinde angesprochen werden darf, während das His'sche — extraadventitiell-pericellular-epicerebrale — Hohlraumsystem nicht als ein Lymphgefässsystem angesehen werden könne, da es nirgends mit dem unzweifelhaft lymphatischen ersten Hohlraumsystem oder wirklichen Lymphgefässen eine Communication besitze. Dieser Grund wird aber sofort hinfällig, wenn wir die von His entdeckte Thatsache berücksichtigen, dass die Arnold'schen Lymphgefässe der Pia durch Injection in die perivasculären Lymphräume gefüllt werden können, die His'schen Räume communiciren also mit unzweifelhaften Lymphgefässen, und wir nehmen am besten, wie dies schon oben hervorgehoben wurde, mit Obersteiner[2]) und Anderen 2 ächte, aber vollständig getrennte Lymphgefässsysteme an. Im Gegensatz zu der Auffassung Schwalbe's verficht Gierke[3]) den Standpunkt, dass die Blutgefässe stets — von den Capillaren abgesehen — von „perivasculären"[4]) Räumen umgeben sind[5]).

[1]) in Hoffmann's Anatomie. S. 785.

[2]) Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Leipzig und Wien 1896. S. 188.

[3]) Warum Gierke die Capillaren ausnimmt, ist nicht ganz verständlich, da dieselben mit geringen Ausnahmen — nur die kleinsten Calibers (vergl. Fig. 10) — deutlich von extraadventitiellen Spalträumen umgeben sind. Vergl. Binswanger, Die pathologische Histologie der Grosshirnrindenerkrankung bei der allgemeinen progressiven Paralyse. Fig. 2. 5.

[4]) Es herrscht die grösste Verwirrung bezüglich der Nomenclatur dieser beiden grundsätzlich verschiedenen Lymph-, bezw. Saftbahnsysteme. Um nur ein Beispiel unter vielen herauszugreifen, so nennt Gierke die äusseren, zwischen Adventitia und Stützsubstanz gelegenen Spalten „perivasculäre" Räume; während Schwalbe dieselbe Bezeichnung für die zwischen Muscularis und Adventitia gelegenen Lymphbahnen in Anspruch nimmt. Man sollte immer nur von intra- und extraadventitiellen oder intra- und extravasculären Lymph-, bezw. Saftbahnen sprechen, wie dies oben bereits geschehen ist.

[5]) Gierke, Die Stützsubstanz des Centralnervensystems. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 26. 1886.

Die extraadventitiellen Räume sind gegen das Blutgefäss absolut abgeschlossen, während sie nach aussen nur durch die Hirnsubstanz gebildet werden und hier durch Lymphspalten mit dem Hirngewebe überall in Verbindung stehen. Die Mündungen der Saftlücken halten sich gern an die Gliazellen oder deren Ausläufer, welche aus der Hirnsubstanz in die extraadventitiellen Räume eintreten, um durch sie hindurch zur Endotheladventitia zu gelangen. Die Stützsubstanz bildet auf diese Weise die Saftbahnen oder Lymphwege „für die aus den Nervenelementen, besonders aus den Nervenzellen bei ihrer Thätigkeit so ungemein reichlich ausgeschiedene Lymphe. Die Lymphlücken und pericellulären Räume, die extraadventitiellen Räume, die oberflächlichen Sammelräume zwischen Gliahülle und Pia mater sind Abschnitte dieses Saftkanalsystems.“ Das Vorhandensein der intraadventitiellen Lymphräume bestreitet Gierke. Die schon oben erwähnte Auffassung Obersteiner's nimmt eine eigene Begrenzungsmembran des extraadventitiellen und auch des pericellulären Raumes an. Aus der überreichen Literatur erwähnen wir nur noch die Ansicht, die Bevan Lewis[1]) in seinem text book of mental diseases, p. 80 und in einer besonderen Arbeit auseinandergesetzt hat. Nach ihm stellen beide Hohlraumsysteme Lymphgefässsysteme dar, und zwar soll der intraadventitielle und extraadventitielle Lymphraum der Gefässe mit einander communiciren. Ausser diesen Lymphräumen soll ein eigenes „Lymphconnectivsystem“ der Hirnrinde bestehen, das durch die grossen, häufig mehrkernigen, stets mit einem Gefässfortsatz versehenen Gliazellen, die sich namentlich in der Molecularschicht häufig finden, dargestellt wird. Diese Zellen bilden ein zwischen den Lymphräumen benachbarter Lymphgefässe gelegenes, sogenanntes intervasculäres Lymphsystem. Auf die Bedeutung dieser grossen, in ihrem Bau von den gewöhnlichen Gliazellen abweichenden Elemente als dem Lymphgefässsystem zugeordnete Glieder hat zuerst Meynert aufmerksam gemacht, der sie bei Lymphstauungen im Gehirn, so namentlich auch bei tuberculösen Tumoren der Halslymphdrüsen, die den Lymphabfluss aus der

[1]) Bevan Lewis, A text book of mental diseases with special neference to the pathological aspects of insanity. London 1889. p. 80.

Schädelhöhle behindern, vergrössert fand. Auf die Untersuchungen Rossbach's und Sehrwald's[1]) einzugehen, verzichten wir, da dieselben nicht abgeschlossen sind und von späteren Untersuchern nicht bestätigt werden konnten.

In der von dem einen von uns an dem oben erwähnten Orte gegebenen Darstellung dieser Verhältnisse, der auch die vorstehende Literaturübersicht grösstentheils entnommen ist, ist auf Grund eigener Untersuchungen die Existenz der intra- und extraadventitiellen Saftbahnsysteme bekräftigt worden. Das Studium feiner Rindenschnitte, welche pathologischen und ödematös gestauten Gehirnen entstammen, lassen erkennen, dass schmale Gewebsspalten zwischen den die Capillaren umgebenden Hohlräumen gelegen sind, und auch an den pericellularen Räumen hinziehen. Der Verlauf dieser Lymphspalten wird kenntlich gemacht durch stäbchen- oder spindelförmige blasse Kerne (Hämatoxylinpräparat), und ähnliche Zellbekleidung besitzen die pericellulären Räume, wie dies auch Friedmann klar ausgesprochen hat. Kronthal[2]) hat mittelst eines eigenen Verfahrens kleinste, meist geradlinig verlaufende Capillargefässe beschrieben, welche eine ungemein zarte, kerntragende Wandung besitzen. Das Lumen dieser Gefässe ist so eng (2,5 μ), dass weder farblose, noch weisse Blutkörperchen dieselben passiren können; es fanden sich auch thatsächlich keine körperlichen Elemente in denselben. Diese Untersuchungen bringen zum ersten Male die Ansicht zur Geltung, dass auch innerhalb der Hirnrinde geschlossene, mit eigener Wandung versehene Lymphbahnen existiren. In der oben erwähnten Monographie konnten diese Befunde von Kronthal bestätigt werden; es ist dort auch darauf hingewiesen worden, dass sie sich von den übrigen Capillaren auch dadurch unterscheiden, dass ihre Abzweigungen fast rechtwinklig abgehen und das gleiche Lumen wie das Stammgefäss behalten. Es ist übrigens wahrscheinlich, dass Riedel[3]) schon früherhin diese wohl als Lymphcapillaren anzusprechenden

[1]) Rossbach und Sehrwald, Ueber die Lymphwege des Gehirns. Centralbl. für die med. Wissensch. 1888.

[2]) Kronthal, Lymphcapillaren im Gehirn. Neurolog. Centralbl. 1878. S. 679.

[3]) Riedel, Archiv für mikroskop. Anatomie. 1875. Bd. XI. S. 273.

Gefässchen aufgefunden hat. Er erwähnt feine, sehr dünne Röhren, die kein axiales Blutgefäss enthalten und die intraadventitiellen Lymphräume benachbarter Blutgefässe verbinden.

Die oben mitgetheilten Befunde lehren erstens, dass in die subarachnoidalen Räume ergossenes Blut als Blutpigment einen Weg bis in die Gliazellen der Molecularschicht gefunden hat; zweitens zeigte sich, dass diese Einwanderung ein activer, durch den Saftstrom vermittelter Vorgang ist, indem nicht alle, sondern nur bestimmte Gliazellen von ihr betroffen werden, während andere, zwischen diesen liegende, von der Einwanderung und auch den Erscheinungen der Lymphstauung vollständig frei bleiben. Dies Moment zeigt klar, dass unter dem Sammelnamen der Gliazelle verschiedene Elemente zusammengefasst werden, wie dies schon Bevan Lewis und Andriezen ausgesprochen haben und dass nur bestimmte, morphologisch ziemlich gut differenzirte Gliazellen es sind, die der Saftcirculation dienen. Der oben besonders hervorgehobene Befund einer einen Hohlraum umschliessenden Gliazelle (Fig. 2 B) lässt die Deutung zu, dass wir es hier mit dem Querschnitt eines in Folge der Stauung erweiterten Lymphkanals zu thun haben, welcher, wenn wir einen Schritt weiter gehen wollen, einen jener Riedel-Kronthal'schen Sammelgefässe repräsentirt. Drittens demonstrirt der weitere Befund von Blutpigmenthäufchen in der Umgebung der Blutheerde, insbesondere in der Tiefe der Furchen in der intraadventitiellen Scheide deutlich den bekannten Zusammenhang mit dem subarachnoidalen Lymphraum und die Existenz des von einigen Autoren immer noch angezweifelten intraadventitiellen Lymphraumes. Im Gegensatz zu diesem Befund und ganz entsprechend den Mittheilungen früherer Beobachter konnte viertens in dem extraadventitiellen, sehr erweiterten Lymphraum entweder kein Blutpigment nachgewiesen werden, oder es fand sich nur in dem Leib zweifelloser Leukocyten. Nur an einer Stelle des Temporallappens der linken Seite fand sich der extraadventitielle Lymphraum mit intacten rothen Blutkörperchen angefüllt; doch hier handelte es sich höchstwahrscheinlich um eine Gefässzerreissung. Der wenig entwickelte epicerebrale Raum wurde ebenfalls stets frei von Blutkörperchen und Blutpigment gefunden.

Wenn wir uns nochmals die Befunde im Zusammenhang

vergegenwärtigen, so war das in den Ventrikel ergossene Blut in die subarochnoidalen Räume, von da in die intraadventitiellen Lymphspalten und auf der anderen Seite in die Gliazellen der Molecularschicht gelangt. Das weite Lymphgefässsystem der Rinde, der pericelluläre Raum, die extraadventitielle Lymphscheide und die epicerebralen Räume erwiesen sich frei von Blutpigment, zeigten jedoch eine deutliche Stauung mit Ausnahme des durch den paralytischen Prozess an der Ausweitung gehinderten epicerebralen Raumes. Neu und wichtig erscheint hieran nur, dass die Gliazellen der Molecularschicht mit ihren Fortsätzen bis an den subarachnoidalen Raum reichen und thatsächlich ein Lymphconnectiv-System im Sinne Bevan Lewis darzustellen scheinen und zweitens dass eine Verlegung der intraadventitiellen subarachnoidalen Lymphräume seine Drucksteigerung in dem anderen — dem extraadventitiellen — pericellulären Saftbahnsystem zu Folge hat.

Weil über die Verbreitungswege von den subarachnoidalen Räumen aus eine völlig genügende Aufklärung durch diese pathologischen Befunde nicht erreicht war, suchten wir auf dem Wege des Experiments der Lösung dieser Frage etwas näher zu kommen. Wir injicirten einem einjährigen Hunde mittelst einer Pravaz'schen Spritze ganz langsam unter gleichmässig schwachem Druck 0,5 ccm einer Verreibung des gewöhnlichen Carmins in Oleum olivarum in den Subarachnoidalraum. Die Einstichstelle befand sich im Sulc. lateralis des Occipitallappens der rechten Seite; es war wegen der grösseren Ausdehnung des subarachnoidalen Raumes zwischen der Höhe zweier Windungen eine solche Stelle gewählt worden, da an anderen Stellen eine Verletzung der Hirnsubstanz selbst fast unvermeidlich ist bei dem fortwährenden pulsatorischen Schwanken des Grosshirns. Nach 43 Stunden wurde das Thier, das durch den operativen Eingriff sich in keiner Weise geschädigt zeigte, getödtet. Das Gehirn wurde in 10 pCt. Formalin und Alkohol gehärtet. Schon bei makroskopischer Betrachtung fand sich fast in ganzer Ausdehnung der rechten Hemisphäre eine rothe Verfärbung der Hirnoberfläche, welche über den Furchen ihre grösste Intensität und Ausdehnung aufwies. An den senkrecht auf die

Hirnoberfläche geführten Schnitten (Einbettung in Paraffin nach der üblichen Methode) konnte schon ohne Färbung und bei schwacher Vergrösserung nachgewiesen werden, dass die Carminmischung thatsächlich in dem subarachnoidalen Raum lag und bis in die Tiefen der Furchen eingedrungen war. Die Carminpartikel liessen sich an den ungefärbten Schnitten mit grösster Deutlichkeit längs der in die Rinde einstrahlenden Gefässe bis an die Grenze des Marklagers hin verfolgen und verliehen der Rinde ein eigenartiges rothgestreiftes Aussehen. Genaueres über die Lagerung dieser Carminpartikel liess sich an gefärbten Schnitten und mit stärkerer Vergrösserung feststellen. Die Färbung der Präparate bot erhebliche Schwierigkeiten dar, indem sich sowohl bei der Thionin-, als auch bei der Methylenblaufärbung die Carminpartikel mitfärbten und nicht mehr deutlich als solche erkannt werden konnten. Dagegen gab die gewöhnliche Färbung mit Hämatoxylin, und besonders die Hämatoxylin-Eosin-Färbung befriedigende und sehr klare Resultate.

Es konnte festgestellt werden, dass der Farbstoff von den subarachnoidalen Räumen aus nach zwei Hauptrichtungen verschleppt war, wenn wir hier von dem sehr störenden und manche Klippe für die Deutung der Resultate darbietenden Transport durch wandernde Leukocyten, der im reichen Maasse stattgefunden hatte, absehen. Die Carminpartikelchen waren einerseits in die intraadventitiellen Lymphräume und zweitens in die Gliazellen der oberflächlicheren Schicht des Stratum moleculare gelangt. In beiden fand sich feinkörniges Carmin, in den intraadventitiellen Räumen fanden sich jedoch auch carminhaltige Leukocyten. Die Carminkörnchen, die in die Gliazellen eingedrungen waren, waren auch meist in der Umgebung des Kerns, der keine Deformationen erkennen liess, dichter angehäuft, einzelne Carminkörnchen fanden sich auch streifenförmig in den Gliafäden, welche von den Zellen abgingen. Alle diese Verhältnisse waren an den obersten Gliazellen der Gliahülle besonders deutlich. In der Umgebung der Gliazellen fanden sich zahlreiche Leukocyten, meist mit Carminkörnchen im Leibe. Das in Fig. 8 dargestellte Präparat zeigt die in Frage kommenden Verhältnisse in übersichtlicher Weise. Der erweiterte, von Gliafäden durchzogene, der Pia-Unterfläche anliegende Epicerebralraum stellt hier ein

vollständiges Maschensystem dar. Zwei Gliazellen, deren Ausläufer den epicerebralen Raum durchsetzen, enthalten reichliche Carminkörnchen, desgleichen eine tiefe, in der Molecularschicht gelegene Zelle, während die grossen Piazellen und eine vierte Gliazelle des Stratum moleculare frei von Carmin erscheint. Dass es sich hier um wirkliche Gliazellen und nicht um die bekannte, in der Pathologie der Zelle schon so oft verhängnissvoll gewordene Verwechselung eines Leukocyten mit einer fixen Bindegewebszelle handelt, scheint uns nach dem Bau der Kerne der Zellen, der von ihnen abgehenden Fäden u. s. w., zweifellos.

Die Fig. 7, welche den Längsschnitt eines Rindengefässes zur Anschauung bringt, lässt deutlich die kernhaltige Endotheladventitia, die durch feine, die extraadventitiellen Räume überbrückende Fäden mit der Hirnsubstanz zusammenhängt, und der intraadventiell gelagerte, oben freie, unten wohl einem Leukocyten angehörige Carmin erkennen. Neben einzelnen eigenthümlichen, an den Bau der Gliazellen erinnernden, aber im Gegensatz zu diesen mit einem scharf begrenzten Zellleib versehenen Zellen des Stratum moleculare der Rinde, finden sich in einem Hohlraum gelagerte klumpige Massen von Carmin. Diese Befunde, welche Fig. 9 darstellt, erinnern an die analogen Befunde beim Menschen (Fig. 2, B) und dürften wohl ähnlich zu deuten sein; wobei jedoch ausdrücklich hervorgehoben werden soll, dass insofern eine Differenz besteht, indem bei dem Hund aus dem subarachnoidalen Raum diese klumpigen Massen von Carmin nur direct in diese vermeintlichen Lymphgefässe gelangt sein können, während bei der subarachnoidalen Blutung diese Hohlräume frei von Blutpigment gefunden werden.

Eine Füllung des epicerebralen Raumes konnte selbst an der Eintrittsstelle der Gefässe nicht nachgewiesen werden, wohl lagen einzelne Leukocyten in diesem Raum, die Carminpartikelchen enthielten, doch waren diese Hohlräume selbst frei von solchen. Die einzige Eintrittsstelle von dem subarachnoidalen Raum in die Hirnsubstanz selbst stellen die Gliafäden dar, die den Epicerebralraum durchsetzen und an der unteren Fläche der Pia anhaften. Hier fanden sich, wenn auch nur an einzelnen Stellen, deutliche Reihen perlschnurartig angeordneter Carminkörnchen. Die extraadventitiellen Räume der Rindengefässe

waren gleichfalls meistens frei von Carmin und nur in der Umgebung von Kernen der Endothelialadventitia fanden sich vereinzelte Körnchen. Eine fortlaufende Reihe von Körnchen längs der Gliafäden, welche zu diesen Kernen führen, waren nirgends auffindbar. Auch in den pericellulären Räumen fand sich nirgends Carmin, wohl aber in den unvermeidlichen Leukocyten. Die Gliazellen der tieferen Theile des Stratum moleculare waren gleichfalls vollständig frei von Carmin.

Erwähnenswerth erscheint ferner, dass der epicerebrale Raum sehr stark, weniger der extraadventitielle und der pericelluläre Raum kaum gegenüber den normalen Verhältnissen erweitert ist. Einige Bedeutung kommt vielleicht noch einem Befund zu, den das Uebersichtsbild Fig. 6 in klarer Weise zum Ausdruck bringt; man sieht hier umschriebene, meist rundlich begrenzte Hohlräume, die eine deutliche Wand darbieten und unwillkürlich fallen dem Untersucher diese Gebilde auf. Auch uns waren sie gleich bei der ersten Untersuchung aufgefallen, wir vermochten jedoch diese Gebilde nicht zu deuten; erst allmählich entwickelte sich bei uns die Ueberzeugung, dass wir es hier mit enorm ausgedehnten Lymphgefässen zu thun haben müssten, die in der Pia verlaufen, aber nicht mit dem Subarachnoidalraum communiciren, denn man findet sie stets frei von Carmin. Wir werden wohl hier die von Arnold entdeckten Lymphgefässe der Pia vor uns haben, die mit dem Epicerebralraum communiciren. Die starke Stauung in ihnen ist offenbar durch die Verlegung des Subarachnoidalraumes bedingt und entspricht sehr gut der etwas geringeren Stauung, die sich im Epicerebralraum findet; diese Ueberlegung bestärkte uns um so mehr in der oben dargelegten Ansicht von der Lymphgefässnatur dieser Gebilde. Analoge Gebilde haben wir beim Menschen nicht gefunden, was uns um so weniger verwundern darf, da wir es mit einer pathologisch veränderten Leptomeninx zu thun hatten und in Folge der chronischen Leptomeningitis der Paralyse ganz abnorme Circulationsverhältnisse in der Pia selbst geschaffen waren.

Der Versuch wurde mit einem etwa $\frac{3}{4}$ Jahre alten 2. Hunde wiederholt, derselbe wurde schon nach 24 Stunden getödtet. Der Befund stimmte in allen Punkten mit dem eben geschilderten überein. Dass die Carminkörnchen durch eine Saftströmung,

welche von den subarchnoidalen Räumen aus in die Gehirnoberfläche auf den oben genannten Wegen stattfindet, weitergeführt werden, lehrt ein dritter Versuch. Einem einjährigen Hunde wurde in gleicher Weise eine Carminmischung unmittelbar post mortem injicirt. Hier fand sich nun der subarachnoidale Raum mit Carminmassen angefüllt, während die intraadventitiellen Lymphräume — wohl in Folge des schwachen Injectionsdruckes — und die Gliazellen völlig frei von Carminpartikelchen waren.

Wie die vorstehende Schilderung ergiebt, steht der Leichenbefund in völliger Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Injectionsversuche am lebenden Thiere. Es darf daraus geschlossen werden, dass sowohl die Häufungen von Blutpigment als auch die Carmineinlagerungen active Vorgänge fixirt haben, welche mit der Saftströmung zwischen Hirnrinde und Subarachnoidalraum zusammenhängen; freilich kann sowohl der Befund beim Menschen, wie auch der Injectionsversuch nur einen Theil dieser Saftcirculation aufhellen und haben sich die an die experimentelle Untersuchung geknüpften Erwartungen nicht bestätigt. Wir konnten nur die Bedingungen, bei denen unter erhöhtem Druck im Subarachnoidalraum Abflussgebiete nach der Rinde eröffnet werden, studiren. Dass hier der Ausgleich vorzugsweise durch die intraadventitiellen Bahnen vermittelt wird, dass aber auch dem Gliasaftsystem eine Rolle hierbei zukommt, darf als Hauptergebniss unserer Untersuchungen bezeichnet werden; sie bestätigen die von Axel Key und Retzius und Schwalbe gegebene Darstellung des Zusammenhangs der subarachnoidalen und intraadventitiellen Lymphräume, sie zeigen ferner, dass der extraadventitielle-pericellulär-epicerebrale Lymphraum mit dem intraadventitiellen Lymphraumsystem nirgends in offene Communication tritt, und dienen ferner zur Stütze für die Auffassung von Bevan Lewis, dass Antheile der Stützsubstanz (besondere Gliazellen mit ihren Vorläufern) Saftbahnsysteme repräsentiren. Hier scheint vor allen denjenigen Gliazellen, welche einen langen, bis zur Oberfläche reichenden Fortsatz haben, diese Rolle zuzufallen. In welcher Weise der Uebertritt von Flüssigkeit oder festen Partikelchen in diese Gliasaftbahn bewerkstelligt wird, ist auch durch unsere Untersuchungen nicht ganz aufgeklärt, doch

machen es unsere Befunde sehr wahrscheinlich, dass an den Stellen, an denen sich die Gliaausläufer an die Pia anheften, Saftlücken vorhanden sind. Es ist ferner durch die Vertheilung des Blutpigments und der Carminmassen wahrscheinlich gemacht, dass diesen Gliasaftbahnen nur eine territorial-begrenzte Bedeutung zukommt, sie also nur für die Ernährung kleinster Bezirke, welche der nächsten Umgebung dieser Gliazellen angehörig sind, in Betracht kommen. Nach den herrschenden, auch durch die Weigert'sche Glia-Methode bestätigten Ansichten bestehen zwischen den Gliafäden keine Communicationen, sie heften sich aber wohl an Gefässe an, wie dies auch Fig. 10 darstellt, die eine Gehirncapillare im Zusammenhang mit einer benachbarten kernigen Gliazelle zeigt. Das Präparat, welches auch sehr deutlich dies eigenthümliche gabelförmige Umgriffenwerden des Endothelkernes durch den Gefässfortsatz der Gliazelle und den Mangel jeder, intra- und extraadventitieller, Lymphscheide an den feinsten Capillaren demonstrirt, entstammt dem Lobus paracentralis einer an Dementia senilis leidenden und in Folge einer Bronchopneumonie verstorbenen 85jährigen Frau. Schon das Fehlen von Communicationen zwischen den Gliafäden verschiedener Gliazellen bedingt eine enge Beschränkung des Wirkungskreises der einzelnen Gliazelle. Das Blutpigment und die Carminkörnchen müssen also längs einer oder mehrerer Zellfortsätze in jede Zelle gesondert eingedrungen sein, und das beweist, dass selbst verhältnissmässig tief in der Molecularschicht liegende Zellen einen bis an die Pia reichenden Fortsatz besitzen müssen. Von der Weigert'schen Ansicht, welche annimmt, dass beim Erwachsenen die Gliafäden selbständige, nicht mit den Kernen zusammenhängende Gebilde sind, konnten wir uns nicht überzeugen, obwohl wir es mit dem Gehirn eines älteren Mannes zu thun hatten, ja, die fadenförmig angeordneten Carminkörnchen liessen sich ebenso wie die Blutpigmentpartikelchen deutlich in dem reichlich den Kern umgebenden und in Folge der Stauung deutlicher hervortretenden Zellplasma verfolgen.

Zuletzt wollen wir noch als ein Ergebniss unserer Untersuchungen erwähnen, dass sie sämmtlich darthun, dass die Verlegung des Subarachnoidalraumes eine Drucksteigerung in dem pericellulär-extraadventitiell-epicerebralen Lymphgefässsystem

zu Folge hat. Beim Menschen zeigt sich dies besonders deutlich an den extraadventitiellen und namentlich den pericellulären Räumen, beim Hund tritt vor Allem die Stauung im Epicerebralraum und in den Arnold'schen Lymphgefässen der Pia hinzu. Wir könnten schon aus diesem Befund, selbst ohne Kenntniss von dem exacten Nachweis der Zusammengehörigkeit aller dieser letztgenannten Lymphräume durch His, auf diese Communication schliessen. Ein Circulationshinderniss bedingt in den dem Hinderniss benachbarten Theilen einer geschlossenen Gefässbahn die ersten Stauungserscheinungen. Indem wir nun die verschiedenen Stärken der Lymphstauung, die sich beim Hunde sehr deutlich markirten — das menschliche Gehirn kommt wegen der abnormen Circulations-Verhältnisse der erkrankten Pia weniger in Betracht — müssen wir schliessen, dass die Lymphbewegung — wie dies auch schon His forderte — von den pericellulären Räumen zu dem extraadventitiellen und von diesem zu dem epicerebralen Lacunensystem und den Pialymphgefässen stattfindet. Dieses Gefässsystem würde demnach ein wahres Lymphgefässsytem darstellen und den Lymphbahnen anderer Körperorgane an die Seite zu stellen sein. Das Ventrikelsystem dagegen mit den mit ihm communicirenden subarachnoidalen und intraadventitiellen Lymphspalten besitzt lediglich eine Bedeutung für die Regulirung des hydrostatischen Druckes, kann aber nicht als Lymphgefässsystem im engeren Sinne angesprochen werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XI.

Fig. 1. Uebersichtsbild über die Lagerung und Ausdehnung des subarachnoidalen Blutergusses. Der Schnitt ist senkrecht auf die Verlaufsrichtung der ersten linken Temporalwindung geführt. Hämatoxylinpräparat. Schwache Vergrösserung. A Arachnoidea. S F Subarachnoidealfäden. P Pia. G Gefässe. Gl Gliazellen im Stratum moleculare. B Blutcoagula. L Leukocyten mit verändertem Blutfarbstoff.

Fig. 2. Aeusserster Theil des Stratum moleculare der ersten linken Temporalwindung bei starker Vergrösserung (Comp.-Ocul. 4 und Apochrom. Immersion 2,0 mm). Man sieht die sich intensiver färbende Gliahülle und die zahlreichen, mit Blutpigment erfüllten Gliazellen. A gewöhnliche Gliazelle ohne Blutpigment. B Lymphcapillare (?). Färbung mit Thionin-Eosin. Schnittdicke 10 μ.

Fig. 3. Nervenzelle aus der Schicht der grossen Pyramidenzellen der ersten Temporalwindung der linken Seite. Man sieht vier Leukocyten in dem erweiterten pericellulären Raum liegen. Färbung mit Thionin-Eosin. Schnittdicke 10 μ. Comp.-Ocul. 4, Apochr. Immersion 2.0 mm

Fig. 4. Solitärzelle aus der Rinde der rechten Fissura calcarina mit weithin sichtbaren, frei endenden Protoplasmafortsätzen. Thioninfärbung. Schnittdicke 5 μ. Comp.-Ocul. 4, Apochrom. Immersion 2,0 mm.

Fig. 5. Pathologisch veränderte Zelle aus der Schicht der grossen Pyramide. Zellen der Rinde der rechten Fissura calcarina ebenfalls mit weithin sichtbaren Protoplasmafortsätzen. Thioninfärbung. Schnittdicke 5 μ. Comp.-Ocul. 4, Apochr. Immersion 2,0 mm.

Fig. 6. Uebersichtspräparat über die Lagerung der Carminkörnchen bei Hund I (getödtet nach 43 Stunden). Hämatoxylinpräparat bei schwacher Vergrösserung. L die Arnold'schen Lymphgefässe der Pia (?).

Fig. 7. Rindengefäss von Hund I. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Comp.-Ocul. 4, Apochr. Immersion. 2,0 mm. Schnittdicke 10 μ. Lu Lumen des Gefässes. In Intima. Ad Adventitia (die sich nicht überall deutlich abhebt). I L intraadventitieller Lymphraum. E L extraadventitieller Lymphraum. Man sieht deutlich die den extraadventitiellen Lymphraum durchziehenden Fäden. Oben liegen in der Hirnsubstanz 2 Leukocyten.

Fig. 8. Oberster Rindentheil einer Windung von Hund I. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Comp.-Ocul. 4, Apochr. Immersion 2,0 mm. Schnittdicke 10 μ. P der unterste Theil der Pia. E R das epicerebrale Lacunensystem. Strat. mol. oberster Theil des Stratum moleculare der Rinde.

Fig. 9. Lymphcapillare der Hirnrinde (?). Stratum moleculare von Hund I. Färbung mit Hämatoxylin. Comp.-Ocul. 4, Apochr. Immersion 2,0 mm. Schnittdicke 10 μ.

Fig. 10. Capillare der Hirnrinde des Lobus paracentralis einer 85jährigen, an Dementia senilis leidenden Frau. Färbung mit Toluidinblau-Eosin. Comp.-Ocul. 6, Apochr. Immersion 2,0 mm. Schnittdicke 10 μ. Die grosse 2kernige Gliazelle entsendet ausser mehreren anderen einen dicken, gerade nach unten gerichteten Gefässfortsatz, der den Kern der Capillare gabelförmig umgreift. An der Capillare ist weder ein intra-, noch ein extraadventitieller Lymphraum sichtbar.

XXIV.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Ein Fall von linksseitiger Doppelniere.

Von Arthur Ritter Bielka von Karltreu,
Demonstrator an der I. anatomischen Lehrkanzel in Wien.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 2.)

Ich fand im Secirsaale des k. k. anatomischen Institutes in Wien bei einem weiblichen Cadaver beide Nieren mit einander verwachsen auf der linken Seite vor. Es handelt sich demnach in diesem Falle um die seltene Abnormität einer linksseitigen Doppelniere.

Die Literatur weist vor Allem einen — so weit das zu Gebote stehende Präparat es gestattete — genauer beschriebenen Fall von Broesike[1]) auf.

Dieser beschreibt eine linksseitige Doppelniere bei einem Manne im mittleren Lebensalter. Die linke Niere fand er normal, während die rechte Niere mit der linken verwachsen war und zwar so, dass der obere Pol der rechten mit dem unteren Pole der linken Niere verschmolzen war, und so den Fall einer einseitigen Langniere, Ren elongatus, darstellte. Da die Convexität der linken Niere lateral gerichtet war, die der rechten aber medial — der Hilus der ersteren also medial, der der letzteren lateral — so nannte er seine Doppelniere: S-förmige Niere, Ren sigmoideus. Die Gefässe der linken Niere zeigten nichts Abnormes. Die andere Niere nahm eine Arterie aus der Aorta an ihrem convexen Rande auf, von welcher ein Ast, wahrscheinlich die Arteria mesenterica inferior (was eben wegen des bereits früher in der Sagittalrichtung durchgesägten Cadavers nicht mehr genau festgestellt werden konnte) abging, eine andere Arterie aus der linken Arteria iliaca communis in der Nähe des hinteren Hilusrandes. Das venöse Blut dieser Niere wurde durch eine einfache Vena renalis abgeleitet, die vor der Niere und vor der Aorta nach rechts zur Vena cava inferior zog. Der Ureter der linken Niere zog in der Trennungsfurche zwischen den beiden Nieren zur Blase, um links an normaler Stelle einzumünden; der Ureter der rechten Niere aber musste, um rechts an normaler Stelle der Blase zu

[1]) Broesike, Ein Fall von congenitaler S-förmiger Verwachsung beider Nieren. Dieses Archiv 1898.

münden, über Gefässe und Wirbelsäule schräg hinüberziehen. Die beiden Ureteren kreuzten sich also nicht. Die linke Nebenniere lag über der linken Niere zwischen dem 11. und 12. Brustwirbel, das Vorhandensein der rechten konnte nicht mehr festgestellt werden.

Ausser Broesike sind noch wenige Fälle in der Literatur bekannt. So erwähnt Küster in seiner Nierenchirurgie einen Fall von einseitiger Langniere von Morris, wo beide Nierenbecken der links gelegenen Doppelniere nach einer Seite hin gerichtet waren, was Morris als einfache Langniere, Ren elongatus simplex, bezeichnete; ferner einen Fall der Marburger pathologisch-anatomischen Sammlung von rechtsseitiger Doppelniere mit Kreuzung der Ureteren. Einen weiteren Fall von rechtsseitiger Doppelniere beschreibt W. Gruber[1]).

In meinem Falle handelt es sich um eine linksseitige Doppelniere bei einem Weibe im mittleren Lebensalter; jedoch um keinen Ren sigmoideus, wie in dem Falle von Broesike, und auch nicht um einen Ren elongatus simplex, wie in dem Falle von Morris. Denn der Hilus der eigentlichen, linken Niere — der Kürze halber will ich diese von nun ab immer als obere Niere bezeichnen, denn sie liegt über der eigentlichen, rechten Niere (die ich daher als untere bezeichnen will) — ist in meinem Falle nach unten, der der unteren aber nach vorn gekehrt (siehe die Abbildung).

Wie erwähnt, stimmt also diese Hilusrichtung mit keinem der bisher beschriebenen Fälle von einseitiger Langniere überein. Die obere Niere hat einen oberen convexen und einen unteren concaven Rand, während die untere Niere einen medialen und einen lateralen, convexen Rand aufweist. Der obere Pol der oberen Niere ist medial gerichtet und legt sich an die Wirbelsäule und zwar an den 12. Brustwirbel an, während der untere Pol lateral gerichtet ist und zwischen dem oberen Rande der 11. und dem unteren Rande der 12. Rippe zu liegen kommt. Die obere Niere zeigt also eine mehr horizontale Lage, so dass man bei ihr besser von einem medialen und lateralen als von einem oberen und unteren Nierenpole sprechen kann. Ihr Hilus ist direct caudalwärts gekehrt. Die untere Niere, die grösser ist als die obere, kehrt ihren oberen Pol nach oben, ihren unteren nach unten hin; ihr Hilus aber ist nach vorn gerichtet.

Die Verschmelzung beider Nieren, die, wie in dem Falle von Broesike, durch Nierensubstanz stattfand, verhält sich nun in meinem Falle folgendermaassen:

Die obere Niere ist wie eine Kappe der unteren Niere aufgesetzt; der obere Pol der unteren Niere reicht in den Hilus der oberen Niere hinein und ist mit dem caudal- und dorsalwärts gelegenen Theile des Hilus verwachsen. Der craniale Pol (besser der mediale Pol) der oberen Niere ist

[1]) Wenzel Gruber, Durch rechtwinklige Verschmelzung der Nieren an deren unteren Enden entstandene zweischenklige Niere mit Lagerung in der rechten Hälfte der Bauchhöhle und im hinteren Abschnitte der rechten Fossa iliaca. Anatomische Notizen.

mit dem obersten Viertel des medialen, convexen Randes der unteren Niere so verwachsen, dass nur etwa 1 cm des Poles medial frei hervorragt. Der untere Pol (besser der laterale Pol) der oberen Niere ist mit dem obersten Viertel des lateralen convexen Randes der unteren Niere auch so verwachsen, dass nur etwa 1 cm des Poles lateral frei herausragt. Von rückwärts betrachtet liegen die Verwachsungen der beiden Nieren vollständig in einer Ebene. Von vorn betrachtet aber tritt die obere Niere gegen die untere ventralwärts ein wenig vor, so dass also an den Verwachsungsstellen Furchen entstehen. Durch die Verwachsung des oberen Poles der unteren Niere mit dem nach unten und dorsal zu gelegenen Theile des Hilus der oberen Niere entsteht wohl auch eine Furche, die aber einfach zur stärkeren Ausbuchtung des Hilus beiträgt, so dass dieser sich vertiefter darstellt. Aber durch die Verwachsung der Pole der oberen Niere mit den obersten Theilen der convexen Seitenränder der unteren Niere entstehen jederseits deutliche Rinnen, die sowohl medial als lateral zur Aufnahme einer Nierenarterie, bezw. des Ureters der oberen Niere dienen.

Ich habe bereits erwähnt, dass in meinem Falle die obere Niere wie eine Kappe der unteren Niere aufgesetzt erscheint. Demnach und an meine frühere Beschreibung über die Verwachsung der beiden Nieren erinnernd, wäre diese Doppelniere mit einem Pilze zu vergleichen, wobei die untere Niere dessen Stiel, die obere dessen Hut darstellt, und man könnte sie daher als Ren fungiformis bezeichnen.

Die ganze Doppelniere reicht vom 11. Brustwirbel bis zum 5. Lendenwirbel.

Die Stelle, an welcher normaler Weise die rechte Niere hätte liegen sollen, war weder durch Fett, noch durch Bindegewebe ausgefüllt, sondern der Platz war, nachdem die Darmschlingen herausgenommen waren, am Cadaver vollständig leer. Wohl war ein auffällig schweifähnlich verlängerter, rechter Leberlappen zu finden, der auch in die leere Stelle hineinragte, doch dürfte dies nicht auf das Fehlen der rechten Niere zu beziehen sein.

Die Milz lag an normaler Stelle. Ebenso das Pankreas. Das Colon ascendens füllte theilweise den Platz der fehlenden rechten Niere aus; die Flexura coli dextra lag — eben wegen des erwähnten, verlängerten rechten Leberlappens — weiter unten; das Colon transversum stieg daher ziemlich schief von rechts unten nach links oben bis zur Flexura coli sinistra auf, die sich wieder an ihrer normalen Stelle befand; auch das Colon descendens wies normale Lage auf.

Die Nebennieren liegen normal zu beiden Seiten des 11. und 12. Brustwirbels. Dies stimmt mit Küster's[1]) Angaben überein. Dieser Autor schreibt: „Unabhängig hält sich die Nebenniere bei angebornen Lageveränderungen der Niere; nur selten ist sie mitverlagert; gewöhnlich findet man sie an ihrem Platze selbst bei völligem Mangel der entsprechenden

[1]) Küster, Nierenchirurgie. Missbildungen der Nebenniere.

Niere.“ Nur ist die rechte Nebenniere in meinem Falle etwa dreimal so gross als die linke.

Das Gefässverhalten anlangend, zeigt sich in meinem Falle Folgendes. Die Arteria coeliaca und die Arteria mesenterica superior zeigen normale Abgangsstellen aus der Aorta; ebenso normal zweigt sowohl auf der rechten, wie auf der linken Seite jederseits die Arteria suprarenalis ab.

Es folgt nun linkerseits knapp unter der Arteria suprarenalis sinistra eine starke Arteria renalis — der dickste Zweig der Aorta abdominalis. Sie theilt sich, nachdem sie etwa 1 cm astlos verläuft, in zwei Zweige. Der obere, schwächere dieser Zweige giebt gleich Anfangs eine ganz dünne Arterie für die linke Nebenniere ab und läuft dann direct gegen den vorderen Rand des Hilus der oberen Niere; bevor er jedoch diesen betritt, spaltet er sich in vier Aeste: der erste, dünnste Ast dringt direct in den medialen Pol der oberen Niere ein; die zwei nächsten Aeste dringen am rechten Rande des Hilus ein; der vierte, längste und stärkste Ast aber theilt sich knapp vor seinem Eindringen noch in vier Aestchen, die alle am linken Rande des Hilus eintreten. — Der untere, dickere Zweig der erwähnten Arteria renalis sinistra, welcher in der bereits früher genannten Verwachsungsfurche zwischen dem medialen Pole der oberen und dem medialen, oberen, convexen Rande der unteren Niere verläuft, nimmt seinen Weg gegen den oberen Pol der unteren Niere und spaltet sich in fünf Aeste: zwei von diesen sind noch für die obere Niere bestimmt und betreten diese am rückwärtigen Rande des Hilus; der dritte dringt rechts oben direct in die untere Niere ein; der vierte verläuft quer vorn auf der Fläche des oberen Poles der unteren Niere und theilt sich in zwei Aestchen, von denen der eine am lateralen Rande des Hilus der oberen Niere diese betritt, während der andere links oben direct in die untere Niere dringt; der fünfte Ast, der wie der vierte quer vorn auf der Fläche des oberen Poles der unteren Niere verläuft, strebt gegen den nach vorn zu gelegenen Hilus dieser Niere und tritt am oberen Rande desselben sich in drei Aestchen spaltend ein.

Der nächste Ast der Aorta abdominalis ist die Arteria mesenterica inferior, die etwa 3 cm unter der beschriebenen Arteria renalis sinistra und etwa 4½ cm oberhalb der Theilungsstelle der Aorta entspringt.

Aus dem 4½ cm langen Endstücke der Aorta abdominalis entspringen nun drei Arteriae renales und zwar so, dass die erste etwa 1 cm unter der Arteria mesenterica inferior austritt, die zweite und dritte wieder in Abständen von je 1 cm; die dritte, die letzte dieser Arteriae renales liegt also etwa 1½ cm über der Theilungsstelle der Aorta. Was die Stärke dieser Nierenarterien betrifft, so ist die zweite die dünnste, die dritte die dickste. Alle drei laufen gegen den medialen, convexen Rand der unteren Niere: die zweite dringt direct am Rande in die Nierensubstanz ein, während die erste, die sich knapp an ihrer Eintrittsstelle in die Niere in drei Aestchen theilt, und die dritte Arterie an der vorderen Fläche, die zwischen dem Hilus und dem medialen, convexen Nierenrande liegt, die untere Niere betreten.

Wenn wir nun die Gefässverzweigung der Aorta abdominalis überblicken so sehen wir Folgendes:

Vorn treten die Arteria coeliaca, die Arteria mesenterica superior und inferior aus.

Nach rechts hin verläuft allein die Arteria suprarenalis dextra.

Nach links hin laufen die Arteria suprarenalis sinistra, eine Arteria renalis sinistra superior und drei Arteriae renales sinistrae inferiores.

Rückwärts treten die Arteriae lumbales und eine sehr starke Arteria sacralis media aus.

Die Bifurcation der Aorta liegt am unteren Rande des dritten Lendenwirbels.

Ueber die Abgangsstellen der Ovarialarterien ist mir eine bestimmte Angabe leider nicht möglich, doch dürften sie an typischen Stellen abgegangen sein.

Was nun die Venen betrifft, so vermag ich nur die Nierenvenen und Ovarialvenen genauer zu beschreiben; von diesen letzteren aber wieder nur die linke, da die Abgangsstelle der rechten leider nicht mehr nachweisbar ist.

In meinem Falle ist eine Vena renalis sinistra vorhanden, die, ziemlich stark, die Aorta normal unterhalb der Arteria mesenterica superior kreuzt. Der erste Ast, den sie aufnimmt, ist eine ziemlich dicke Vena lumbalis, die zwischen den beiden Zweigen der oberen Arteria renalis sinistra hervortritt und hier die linke Vena suprarenalis einmünden lässt (die Vena suprarenalis dextra verläuft normal). Gleich nach dieser Lumbalvene nimmt sie das Blut aus den beiden Nieren durch je eine Vena renalis auf, und zwar treten aus dem Hilus der oberen Niere vier Aeste zur Vena renalis sinistra superior zusammen, während aus dem Hilus der unteren Niere zwei Aeste kommen, die sich zur Vena renalis sinistra inferior vereinigen, welche mit der oberen Nierenvene gemeinschaftlich als Vena renalis in die Vena cava inferior einmündet. In die Vena renalis sinistra inferior mündet die Vena ovarica sinistra; diese kommt aus dem hier stark ausgebildeten Plexus pampiniformis, aus dem zwei Venen austreten, die sich aber bald wieder zur linken Ovarialvene vereinen.

Es erübrigt mir nun noch, Lage und Verlaufsweise der Harnleiter anzugeben.

Der Ureter der oberen Niere kommt zwischen deren Venen hervor, zieht in der bereits früher genannten Verwachsungsfurche zwischen dem lateralen Pole der oberen und dem lateralen, oberen, convexen Rande der unteren Niere, läuft dann längs dieses lateralen Randes der unteren Niere herab, kreuzt in seinem weiteren Verlaufe den linken Musculus psoas und die linke Arteria und Vena iliaca externa und mündet links an normaler Stelle in die Blase.

Der Ureter der unteren Niere muss, um rechts an normaler Stelle in die Harnblase einmünden zu können, die Wirbelsäule und die vor ihr gelegenen Gebilde kreuzen. Er ist ein wenig schwächer als der Ureter der

oberen Niere und zieht über die Arteria iliaca communis sinistra und über die Vena iliaca communis sinistra — knapp an ihrer Einmündungsstelle in die Vena cava inferior — und verläuft dann neben der Vena iliaca communis dextra und weiter unten neben der Vena hypogastrica dextra zur Blase.

Die Mündungsstellen der Ureteren in die Blase befinden sich also rechts und links an normaler Stelle, so dass das Trigonum vesicale unverändert ist.

Die Entstehung der Doppelniere muss in die Zeit gefallen sein, wo die Nieren bereits mit den Ureteren verbunden cranialwärts zogen; durch irgend ein Agens zog aber die rechte Niere nicht an ihre normale Stelle, sondern nach links, und drängte dadurch die eigentliche linke Niere nach aufwärts in die eigenthümliche, horizontale Lage. Dass die Missbildung kein secundärer Vorgang sein kann, beweisen die Gefässverzweigungen, da ja, sollte die rechte Niere im Embryo erst später von rechts nach links hinübergewandert sein, die Gefässe dann aus dem rechten Theile der Aorta abgehen und sich deutlich nach links umbiegen müssten, was keineswegs der Fall ist.

Zum Schlusse spreche ich meinem verehrten Chef und Lehrer, Prof. Dr. Emil Zuckerkandl, meinen Dank aus für die gütige Ueberlassung des Cadavers.

2.

Ueber die kariometrischen Untersuchungen bei Inanitionszuständen.

Von Dr. B. Morpurgo,

Professor der allgem. Pathol. in Siena.

Herr Prof. M. S.-M. Lukianow hat in den „Archives des sciences biologiques publiées par l'Institut imperial de médecine expérimentale à St.-Petersbourg (Tome VI. No. 1. 1897 et Tome VI. No. 2. 1898) über die Ergebnisse seiner vergleichenden kariometrischen Untersuchungen an den Leberzellen von normalen und von, der absoluten und der partiellen Inanition unterworfenen, weissen Mäusen berichtet. Er lieferte den Beweis, dass die verschiedenen Inanitionszustände eine Verkleinerung der Volumina der Leberzellenkerne der weissen Mäuse hervorrufen, dass diese Verhältnisse bei der absoluten Inanition am auffallendsten hervortreten, dass die Zellkerne bei den Inanitionszuständen des Organismus eine gewisse biologische Unabhängigkeit kundgeben, und dass ihre Verkleinerung im Allgemeinen ohne Veränderung der Kernstruktur einhergeht.

Bei den in seiner zweiten Abhandlung verfolgten Betrachtungen erklärt der Verfasser, dass er seine Resultate nicht zu sehr verallgemeinern möchte, und dass es wünschenswerth erscheint, weitere diesbezügliche

Untersuchungen an anderen Organen und an anderen Thieren anzustellen (Tome VI. No. 2. p. 118).

Da ich, vor etwa 9 Jahren, bei Gelegenheit der unter Leitung meines hochverehrten Lehrers Bizzozero unternommenen Untersuchungen über den Einfluss der Ernährung auf die Gewebe, zahlreiche Messungen an Kernen anstellte und zu Ergebnissen kam, die mit den von Lukianow veröffentlichten übereinkommen, so glaube ich mich berechtigt, den geschätzten russischen Collegen auf meine damaligen, ihm offenbar unbekannt gebliebenen Arbeiten aufmerksam zu machen.

Bei Gelegenheit des XIII., von der italienischen medicinischen Gesellschaft im September 1889 in Padua abgehaltenen Congresses theilte ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Natur der Inanitionsatrophie mit (französisch in den Archives italiennes de Biologie von A. Mosso. Tome XII. 1889. p. 333), und berichtete über vergleichende kariometrische Studien an Leber, Niere und Pankreas von normalen und verhungerten Tauben. Im Allgemeinen fand ich eine geringe Verkleinerung der Kerne bei der Inanition. Relativ auffallender war sie an den Leberzellenkernen, am geringsten an den Pankreaszellen. Zu gleicher Zeit erklärte ich aber, dass an den Leberzellen des Kaninchens sich bedeutendere Unterschiede nachweisen lassen.

In einer im folgenden Jahre veröffentlichten Arbeit über den Zellneubildungsprozess in den Geweben von, nach einer längeren Hungerperiode, wiederernährten Thieren (Archivio per le scienze mediche von Bizzozero, Volume XIV. Facicolo 1°, 1890, p. 29) versuchte ich den Verhältnissen zwischen Grösse der Zellkerne und Ernährungszustand des Organismus näher zu treten: ich stellte vergleichende kariometrische Untersuchungen an Leber und Niere von normalen, hungernden und wiederernährten Kaninchen an und fand, dass der mittlere Durchmesser der Leberzellenkerne des hungernden Thieres um etwa ¼ kleiner ist, als der entsprechende Durchmesser der normalen Kerne, und dass beim wiederernährten Kaninchen sich Mittelwerthe ergeben, die höher stehen, als die normalen; diese höheren Mittelwerthe entsprechen aber nicht einer Vergrösserung der Kerne im Allgemeinen, sondern einem relativ häufigeren Auftreten von grossen, selbst riesig grossen, ruhenden Kernen. Die Leberzellen selbst haben zu dieser Zeit der Wiederernährung ihre normale Grösse noch nicht erreicht.

In der Niere hatte ich gleichartige, obwohl weniger ausgesprochene Verhältnisse gefunden.

So hatte ich einerseits einen engen Zusammenhang zwischen der Ernährung des Organismus und der Grösse einiger Zellkerne festgestellt, andererseits das verschiedene Verhalten der Zellkerne bei der Inanition bei verschiedenen Thierspecies und in verschiedenen Organen hervorgehoben. Die von Lukianow anerkannte biologische Unabhängigkeit der Zellkerne tritt auch in meinen Versuchen über die Wiederernährung hervor.

Hauptsächlich habe ich darauf aufmerksam gemacht (II. cit. Abh. p. 51), dass die Grösse einiger Zellkerne experimentell verändert werden kann.

In der Hoffnung, dass, wie Lukianow meint (cit. Arch. No. 2. p. 118), den kariometrischen Untersuchungen bei verschiedenen Inanitionszuständen die Rolle einer wissenschaftlichen Methode von grosser Tragweite vorbehalten sein werde, erlaube ich mir am Schluss dieser Zeilen nochmals hervorzuheben, dass kariometrische Untersuchungen bei der Inanition von mir zuerst vor etwa neun Jahren unternommen wurden.

3.

Medicinisch-naturwissenschaftlicher Nekrolog des Jahres 1897,

zusammengestellt von Dr. E. Gurlt,

Geh. Med.-Rath und Prof. in Berlin.

Januar.

1. Dresden. Dr. Ch. Paul Emil Jacobi, Generalarzt und königlicher Leibarzt. (Leop. S. 51.)
3. Philadelphia. Theodor Georg Wormley, Prof. der Chemie und Toxikologie an der dortigen Universität, geb. 1826 in Wormleysburg, Pa., hatte von 1852—1865 den Lehrstuhl für Chemie und Staatswiss. an der Capital University Columbia, Ohio, inne, kam 1871 in seine obige Stellung, die er bis zu seinem Tode inne hatte. (Leop. 1898. S. 39.)
4. Philadelphia. Dr. William H. Pancoast, Prof., geb. daselbst 1835, wurde 1856 beim Jefferson Med. College Dr., studirte dann noch in London, Paris und Wien, wurde 1859 Chirurg des Charity Hosp. in Philadelphia, 1862 Prosector am Jefferson Med. College, 1868 Adjunct-Prof. der Anatomie bei demselben und folgte 1874 seinem Vater in der Professur der Anatomie. 10 Jahre später secirte er die Siamesischen Zwillinge und zeigte, dass ihre Trennung nicht ohne Gefährdung ihres Lebens möglich gewesen wäre. Er war ein vollendeter Schriftsteller und wurde 1886 Prof. am Philad. Med.-Chir. College. (ABL. — N. Y. Medical Record. Vol. 51. p. 59.)
6. Hamburg. Dr. J. Michael, Laryngolog und Otolog, 48 Jahre alt, geb. in Hamburg, hatte seine Special-Ausbildung vorzugsweise in der Berliner und Wiener Schule erlangt, war längere Zeit Assistent bei Schnitzler daselbst gewesen. Sein Specialfach dankt ihm mancherlei Verbesserungen und eine Reihe literarischer Arbeiten. Auch schrieb er eine Geschichte des Aerztl. Vereins in Hamburg zu dessen 80jähr. Stiftungsfeste 1896. (Berl. klin. Wochenschr. S. 262. — Münch. med. Wochenschr. S. 52. — Leop. S. 51.)

Januar.

7. Giessen. Dr. Johann August Streng, Prof. der Mineralogie und Petrographie an der Universität, geb. 1830 zu Frankfurt a. M., studirte von 1847 ab auf der polytechn. Schule in Karlsruhe, später in Marburg, wo er Schüler von Bunsen, und 1851, als derselbe nach Breslau übersiedelte, dessen Assistent wurde. 1852, Dr. phil. geworden, folgte er Bunsen nach Heidelberg, wo er sich 1853 als Privatdocent für Chemie habilitirte, während er sich fortdauernd mit chemisch-geolog. Problemen beschäftigte, nachdem er noch weiterhin in Karlsruhe, Marburg, Berlin Vorlesungen über Mineralogie und Geologie gehört hatte. Im Herbst 1853 wurde er als Hüttenmeister und Lehrer der Chemie an die ehemalige Bergschule Clausthal berufen, 1862 zum Prof. ernannt und 1867 an die Univ. Giessen berufen, wo er 27 Jahre lang eine segensreiche Thätigkeit entwickelte. Er war wiederholt Kanzler, 2mal Rector der Universität, Mitglied der 1. Kammer. Die Zahl seiner hinterlassenen Arbeiten ist beträchtlich. (Reinhard Brauns in Leop. S. 35, 38, 58. — Voss. Ztg. Berlin. No. 11.)

7. Lund. Dr. S. A. B. Lundgren, Prof. der Geologie an der dortigen Universität, 54 Jahre alt, machte 1871 zusammen mit Prof. Johnstrup, mit Unterstützung der dänischen Regierung eine geolog. Forschungsreise nach Island. Seine Hauptarbeit betraf geolog. Forschungen in Schonen. (Leop. S. 51.)

9. Stockholm. Karl Hermann Saetherberg, Prof., Bahnbrecher der schwed. Gymnastik, geb. 1812 in Södermannland, wurde 1847 Leiter des orthopäd. Instituts der Hauptstadt. Dasselbe erhielt 1848 eine staatliche Unterstützung, und wurde allmählich zu einem gymnast.-orthop. Institut umgestaltet, und erlangte einen Weltruf. S. war auch ein populärer Dichter und Schriftsteller. (Leop. S. 52. — Voss. Ztg. Berlin. No. 19.)

12. Wien. Franz Kraus, k. k. Reg.-Rath, 63 Jahre alt, geb. in Wien, bekannt durch seine Höhlenforschungen im Karst-Gebiete, sowie durch seine praktischen Bemühungen um die Trockenlegung der periodisch überschwemmten Kesselthäler in Krain. Er hat mehr als 300 Höhlen selbständig erforscht. (Leop. S. 52. — Voss. Ztg. Berlin. No. 22.)

12. Kensington bei London. Dr. Frederic John Mouat, verdient um das indische Gefängnisswesen, geb. 1816 zu Maidstone, studirte in London, Edinburg und Paris, wurde 1838 Member des R. C. S. Engl., 1839 Dr. in Edinburg, 1840 Assist.-Surg. in der indischen Armee. Nachdem er noch in demselben Jahre bei der Opium-Untersuchung für die Regierung beschäftigt worden war, wurde er 1841 zum Prof. der Chemie und Materia med. bei dem Bengal Med. College ernannt, übernahm bei demselben noch andere Dienst-

Januar.

leistungen, führte bei demselben bis 1853 wichtige Reformen ein, und verfasste mehrere Werke in Hindostanischer Sprache. Er war auch der erste Untersucher der Guttapercha, ehe sie in Europa bekannt wurde. 1844 wurde er Fellow des R. C. S. Engl., 1845 Prof. der gerichtl. Med., 1849 der klin. Med., 1853 1. Arzt des Med. College Hosp., 1855 General-Inspector der Gefängnisse in Bengalen, in denen er lohnende Arbeiten einführte, so dass dieselben sich nicht nur erhielten, sondern noch einen Gewinn abwarfen. Nachdem er sich noch um andere öffentliche Angelegenheiten verdient gemacht hatte, verliess er 1870 den indischen Dienst, wurde in England zu einem der Medical Inspectors des Local Government Board ernannt, aus welcher Stellung er 1887 ausschied. Seine literar. Arbeiten gehören der Medicin, Philanthropie und Socialwissenschaft an. (ABL. — Lancet. I. p. 282. — Brit. Med. Journ. I. p. 628.)

13. Bergen. Thomas Christ. Thomassen, Custos der Zoolog. Sammlung am dortigen Museum während der Abwesenheit Nansen's, bekannt durch seine Werke über die Erdbeben Norwegens. (Leop. S. 112.)

15. Wien. Alois Regenhofer, Lepidepterolog, früher Custos am Naturhistor. Hofmuseum. (Leop. S. 52.)

17. Lille. G. Flourens, Prof. der technischen Chemie am dortigen Institut industriel du Nord. (Leop. S. 52.)

18. Neapel. Dr. Salvatore Trinchese, ord. Prof. der vergleich. Anatomie an der dortigen Universität. (Leop. S. 52.)

19. Stuttgart. Hermann von Noerdlinger, früher Prof. in Tübingen, geb. 1818 in Stuttgart, studirte in Stuttgart und Hohenheim, wurde 1843 Lehrer an der landwirthschaftl. Schule zu Grand-Jouan in der Bretagne, 1845 Prof. an der Akademie Hohenheim. Von 1850—1855 wirkte er in der Forstverwaltung, und erhielt dann mit der Hohenheimer Oberförsterstelle die erste forstliche Professur an der Akademie, in welcher er bis zur Verlegung derselben nach Tübingen wirkte. Dort war er ord. Prof. in der staatswissenschaftl. Facultät, bis 1887, wo er sich in den Ruhestand nach Stuttgart zurückzog. Er hat sich um die Forst - Botanik besonders verdient gemacht. (Leop. S. 52. — Voss. Ztg. Berlin. No. 35.)

19. Lausanne. Chr. J. Bugnion, Entomolog, 86 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

19. London. Dr. Edward Ballard, 76 Jahre alt, studirte im University College, war später Medical Tutor bei demselben und Physic. des St. Pancras und anderer Dispensaries. Er verfasste ein Handb. der Mat. medica und Therapie, wurde 1856 Med. Officer of Health der Parochie St. Mary Islington, hatte von 1875—1890 eine Anstellung

Januar.

im Med. Department des Privy Council als Inspector bei demselben und dem Local Government Board. Er schrieb noch Verschiedenes über acute Exantheme, Vaccination u. s. w., war Fellow des University College, und zeitweilig Vice-Präsident der Medico-Chirurg. Society. (ABL. — Brit. Med. Journ. I. p. 281.)

20. St. Petersburg. Dr. Al. Prussak, Wirkl. Staatsrath, früher Prof. der Ohrenheilk. bei der med.-chirurg. Akademie, 58 Jahre alt, studirte in Petersburg und dann 2 Jahre lang im Auslande Ohrenheilkunde, für welche er die erste derartige Professur an der Akademie erhielt, und bis 1863 inne hatte. Er erfreute sich einer ausgedehnten Praxis. (St. Petersb. med. Wochenschr. S. 48.)

23. Baltimore, Md. Joseph Ewing Macfarland, Geolog, der für die U. S. Geological Survey seiner Zeit Tenessee bearbeitet hatte. (Leop. 157.)

27. Markgröningen, Ob.-A. Ludwigsburg. Dr. Hermann Werner, Stadt- und Districtsarzt, geb. 1830 in Schnaith, Ob.-A. Schorndorf, studirte von 1848 an in Tübingen, wurde 1853 Dr., war von 1854—1855 Assistent im Katharinen-Hosp. in Stuttgart, von 1855 bis 1857 bei Bruns in Tübingen und ½ Jahr an der Landerer'schen Irrenanstalt in Göppingen, war von 1858 an 12 Jahre lang Stadtarzt in Ingelfingen, und siedelte 1869 nach Markgröningen über. Er war ein überaus gewissenhafter Arzt, der über seine sämmtlichen Kranken täglich wissenschaftlich Buch führte, und zahlreiche Beobachtungen in verschiedenen Zeitschriften veröffentlichte. (Württemberg. Correspondenzbl. S. 70.)

15./27. St. Petersburg. Dr. Nicolai von Zdekauer, Wirkl. Geh.-Rath, Leibmedicus des dortigen Hofes, geb. 1815 in Sveaborg, studirte von 1831—1833 an der Petersburg. Universität Staatswissenschaft, und dann an der med.-chir. Akademie bis 1838, von wo er 18 Monate lang seine Studien in Deutschland und Oesterreich fortsetzte. Er wurde darauf in der Heimath Assistent und Professor-Adjunct von v. Seidlitz, 1842 Dr., 1846 temporärer Director der akadem.-therapeut., und 1848 Prof. ord. und 1. Director propädeut. und diagnost. Klinik bei der Akademie. In dieser Stellung verblieb er bis 1860, wo er bis 1863 die Leitung der Hospitalklinik übernahm. Seit 1857 war er Mitglied des Medicinalrathes, wurde 1860 Leibarzt-Consultant des Hofes. Mehr als 10 Jahre vor seinem Tode zog er sich aus der Praxis zurück, und lebte grösstentheils in Zarskoje-Sselo. Er hat sich um vielerlei öffentliche Angelegenheiten und auch als Schriftsteller verdient gemacht. (ABL. — Kallmeyer in St. Petersb. Wochenschr. S. 27. — Lancet. I. p. 492. — Leop. S. 52. — Voss. Ztg. Berlin. No. 53.)

31. Cap Antibes. Sir Thomas Spencer Wells, der berühmte Ovario-

Januar.

tomist, geb. 1818 zu St. Albans, Hertfordshire, wurde Zögling eines Arztes in Yorkshire, dann Gehülfe eines Chirurgen in Leeds, wo er Gelegenheit hatte, den Unterricht von William Hey II und Teale zu geniessen, und die dortige Infirmary zu benutzen. Nach einem Jahre besuchte er das Trinity College in Dublin, und kam 1839 nach London, zum Besuche des St. Thomas-Hosp., wurde 1841 Member des R. C. S., trat in die Marine ein und wurde nach Malta geschickt, in dessen Marine-Hosp. er 6 Jahre zubrachte. 1848 verliess er die Marine und ging nach Paris zu weiterer Ausbildung. 1853 liess er sich in London nieder, trat mit dem Samaritan Free Hosp. für Frauen- und Kinderkrankh., das erst seit 7 Jahren bestand, in Verbindung und war auch eine Zeit lang Redacteur der Medical Times and Gaz. 1854 assistirte er in 8 Fällen Baker Brown bei Ovariotomien, den ersten Operationen der Art, die er überhaupt sah, die aber wenig ermuthigend waren. Dennoch versuchte er 1857 die Operation selbst, ebenfalls mit unglücklichem Ausgange, nachdem er inzwischen während des Krimkrieges Chirurg des Britischen Civil - Hospitals in Smyrna und des Hospitals in Renkioe gewesen war. 1857 wurde er Docent der Chirurgie bei der Grosvenor Place med. School, die 8 Jahre später in dem St. George's Hosp. aufging. Seine Schriften, welche namentlich die ihm zu dankende Wiedererweckung der Ovariotomie betreffen, haben eine Reihe von Auflagen und Uebersetzungen erlebt. — Nachdem er 1844 von dem R. C. S. den Ehrengrad als Fellow erhalten hatte, wurde er 1871 Mitglied von dessen Council, 1877 Hunterian Professor der Chir. und pathol. Anat., 1879 Vice-Präsident, 1883 Präsident, auch war er Chirurg des Haushalts der Königin, Consult. Surgeon des Samaritan Hosp. (ABL. — Lancet. I. p. 398, mit Bildniss. — Brit. Med. Journ. I. p. 368, 434, mit Bildniss. — F. v. Winckel in Münch. med. Wochenschr. S. 260. — Rosthorn in Prager med. Wochenschr. S. 103. — Leop. S. 53.)

Ende Januar. Verrières les Buisson. P. B. L. Verlot, Verfasser des „Guide du botaniste herborisant". (Leop. S. 112.)

Februar.

1. Graz. Constantin Freih. von Ettingshausen, Reg.-Rath, emer. Prof. der Botanik an der dortigen Universität, geb. 1826 in Wien, studirte daselbst Medicin und Botanik, gewann besonderes Interesse für die Paläontologie, und wurde 1849, bei der Begründung der geolog. Reichsanstalt in Wien, an dieselbe als Pflanzen-Paläontolog berufen, um alle fossilen Pflanzen Oesterreichs zu untersuchen und zu bearbeiten. Es erschien von ihm und Aloys Pokorny die „Physiotypia plantarum austriacarum". 1854 wurde er Prof. der Botanik und med. Naturgesch. an der Josephs-Akademie, und nach

Februar.

deren Aufhebung 1870 Professor der Botanik und Paläontogie in Graz. 1878 folgte er für 2 Jahre einem Rufe des Britischen Museums zur Bestimmung der dortigen fossilen Pflanzenbestände. Er war ein ausgezeichneter Forscher in seinem Fache. (Leop. S. 53. — Voss. Ztg. Berlin. No. 55.)

4. Paris. Dr. Charles Loiseau, geb. 1824 zu Limay (Seine-et-Oise), wurde 1856 Dr., nachdem er Interne in Charenton, Zögling der pharmaceut. Schule und Assistent am chem. Laboratorium von Chevreuil gewesen war. Er war 14 Jahre lang Mitglied des Municipal-Rathes von Paris und des General-Rathes der Seine, machte sich um die Hygieine in der Stadtverwaltung verdient, und war Schriftsteller auf diesen Gebieten und dem der Psychiatrie. (Progrès médical. I. p. 110. — Annales méd.-psychol. 8. Série. T. V. p. 336.)

4. Jacksonsville, Florida. Charles Emil Bendire, Major und Hon. Director der Eier-Sammlung der Smithsonian Institution, ein hervorragender Kenner der nordamerikan. Vogelwelt. (Leop. S. 54.)

6. Tokio. Dr. Sakaki, Prof. der dortigen med. Facultät, 41 Jahre alt. Er war 1882 zu seiner Ausbildung nach Deutschland geschickt worden, kehrte nach 4 Jahren nach Japan zurück, wurde zum Prof. ernannt und ein Lehrstuhl für Nervenkrankheiten für ihn errichtet. Ausserdem war er Director der Irrenanstalt zu Sugamo bei Tokio. Er übersetzte eine Reihe wissenschaftlicher Werke. (Leop. S. 90.)

7. München. Dr. Max Joseph von Schleiss-Löwenfeld, Geh.-Rath und Ob.-Med.-Rath, der Nestor der Münchener Aerzte, geb. 1809 in Sulzbach, studirte in München, war ein Schüler Phil. v. Walther's, dessen Assistent er später war, wurde 1832 Dr., 1837 Armenarzt, versah nach Stromeyer's Abgang provisorisch die chirurg. Klinik, wurde Hofstabschirurg, 1848 Hofchirurg, und 1852 als Nachfolger Walther's Leibchirurg des Königs Max II. Er war literarisch sehr productiv, hatte auch für die Angelegenheiten des ärztlichen Standes ein reges Interesse und gehörte dem ständigen Ausschuss bayerischer Aerzte an. (Münch. med. Wochenschr. S. 156. — Voss. Ztg. Berlin. No. 69.)

7. Florenz. Galileo Ferraris, Senator, Prof. der techn. Physik, geb. 1847 in Turin, studirte an der dortigen Universität und königl. Ingenieurschule, wurde 1878 zum a. o., und 1879 zum ord. Prof. am Regio Museo industriale italiano ernannt, und im folgenden Jahre ihm auch der Lehrstuhl der Physik an der oberen königl. Kriegsschule übertragen. In Folge seiner besonders der Optik und Elektricität gewidmeten Arbeiten wurde er von der ital. Regierung in den Jahren 1881—1884 zu verschiedenen internationalen Congressen entsandt. Seine zumeist in den Schriften der Akademien

Februar.

von Turin und Florenz veröffentlichten Forschungen betreffen hauptsächlich die genannten Gebiete. (Leop. S. 54.)

7. Lyon. Alexis Jordan, Verf. der „Icones ad Floram Europae“, 83 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

7. Moskau. A. N. Kortschagin, Conservator des zoolog. Museums der dortigen Universität, Erforscher der Crustaceen-Fauna des Moskauer Gouvernements. (Leop. S. 90.)

11. Bonn. Dr. Carl Reiner Hertz, Geh. Sanit.-Rath, Irrenarzt, geb. 1817 in Bonn, wo er auch studirte und 1843 promovirte. Er wurde 1844 Assistenzarzt an der Irrenanstalt zu Siegburg unter Jacobi, darauf Assistent im Bürgerspital zu Köln und prakt. Arzt in Neuss; 1847 wurde er der Partner von Richarz in dessen Privat-Irrenanstalt zu Endenich, gründete 1849 eine eigene Anstalt in Bonn, in der er als Erster in Deutschland, die familiale Behandlung einführte, sehr wirksam von seiner Frau unterstützt. Die Anstalt wurde bis 1896 erheblich erweitert und verlegt, jedoch zog sich H., der auch wissenschaftlich mehrfach thätig war, 10 Jahre vor seinem Tode von derselben zurück. (Thomsen in Allg. Zeitschr. für Psych. Bd. 54. S. 306.)

12. Florida. Dr. John Hamilton, Coleopterolog, 69 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

14. London. George David Pollock, Consult. Surgeon des St. George's Hosp., geb. 1817, war ein Zögling des genannten Hospitals, wurde 1840 daselbst House Surgeon bei Sir Benj. Brodie, war 1843 bis 1845 Arzt des General-Gouverneurs von Canada, Lord Metcalfe, wurde 1846 Fellow des R. C. S. und Assist. Surg. am St. George's Hosp., dem er 36 Jahre lang angehörte. 1852 wurde er Chirurg des neu gegründeten Kinder-Hosp. in Great Ormond-Street, war Examinator bei dem Army Med. Staff und dem Indian Med. Service. Später wurde er auch Präsident der Med.-Chir. und der Pathol. Society, war Chirurg des Prinzen von Wales. Er galt als ein kühner Operateur und sorgfältiger Chirurg, hat aber nur einige Artikel für Holmes' Chirurgie verfasst. (Lancet. I. p. 560. — Brit. Med. Journ. I. p. 496.)

15. London. Charles Tomlinson, früher Prof. der Experimentalwissenschaften am King's College, verfasste ausser wissenschaftl. Abhandlungen eine Menge naturwiss. Schulbücher und Biographien von Naturforschern. (Leop. S. 54.)

21. Kiew. Dr. Eugen Afanasjew, Wirkl. Staatsrath, früher Prof. der spec. Pathol. und Ther. an der dortigen Universität, 58 Jahre alt, studirte bis 1860 auf der Petersburg. med.-chir. Akademie, war Militärarzt im Kaukasus, wurde 1866 Lehrer an der Militär-Feldschererschule in Kiew, 1870 Privatdocent für klin. Med., 1866 a. o.

Februar.

und bald darauf ord. Prof. an der Universität. (St. Petersb. med. Wochenschr. S. 75.)

24. Bellegarde. Dr. Charles Contejean, Physiolog. (Leop. S. 112.)

27. Luebo, Station am Kassai (Congostaat). Dr. Alfred Dewèvre, Belgischer Botaniker, zur Durchforschung der Flora des Congogebiets berufen. (Leop. S. 112.)

27. Budapest. Dr. Ludwig Jurányi, Prof. der Botanik und Director des botan. Gartens an dortiger Universität, 60 Jahre alt.

28. Krakau. Dr. Leo von Halban, Prof. der gerichtl. Med. an der dortigen Universität, 59 Jahre alt. (Münchener med. Wochenschr. S. 274. — Leop. S. 112.)

28. Basingtoke, England. Samuel James Aug. Salter, Botaniker, 73 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

im Febr. Paris. Dr. Alphonse-Edm. Bourgoin, Director der Central-Apotheke der Pariser Hospitäler, geb. 1836 zu Saint-Cyr-les-Colons (Yonne), war Dr. med. und der Naturwiss., wurde 1866 Prof. agrégé der med. Facultät, 1869 bei der Pharmacie-Schule, 1879 Mitglied der Acad. de méd., war seit 1893 auch Deputirter. Seine Arbeiten betrafen die Chemie und Pharmakologie; auch hat er sich durch Opposition gegen die Ideen Pasteur's bekannt gemacht. (Progrès méd. I. p. 126, mit Bildniss.)

im Febr. Paris. George Ville, verdient um Agricultur-Chemie und Physik, geb. 1824 zu St. Esprit (Gard), trat 1853 mit experiment. Studien über die Vegetation an die Oeffentlichkeit, und wurde in den 60er Jahren für ihn ein Lehrstuhl für Agrarculturchemie am naturhistor. Museum geschaffen, und Versuchsfelder für ihn bei Vincennes eingerichtet. (Leop. S. 55.)

im Febr. Kaiser Wilhelmsland. L. Kärnbach, Händler und Agent daselbst, als Forschungsreisender verdient um Botanik und Geographie dieses Landes.

im Febr. Suva, Fidschi-Inseln. Sir John Bates Thurston, Gouverneur, ein eifriger Förderer der Erforschung der pacifischen Fauna und Flora. (Leop. S. 157.)

März.

2. Kiew. Dr. M. Stukowenkow, Wirkl. Staatsrath, Prof. der Dermatologie und Syphilidologie an der dortigen Universität, 54 Jahre alt, war ein Zögling der Petersb. med.-chir. Akademie bis 1866, dann Feldchirurg im türkischen Kriege, darauf Specialist für Hautkrankheiten an verschiedenen Hospitälern St. Petersburg's, bis er 1883 für Syphilis und Hautkrankh. nach Kiew berufen wurde. Auf dem Gebiete der Dermatologie war er vielfach literarisch thätig. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. S. 93.)

7. Stettin. Dr. Ernst Brand, San.-Rath, geb. 1827 zu Feuchtwangen,

März.

Mittel-Franken, studirte in Erlangen, wurde daselbst 1849 Assistent von Canstatt, 1851 Dr., liess sich nach längeren Studienreisen in Stettin nieder, wo er 1861 seine epochemachende Schrift „Die Hydrotherapie des Typhus" veröffentlichte. Seine weiteren Veröffentlichungen waren derselben Krankheit, der Cholera u. s. w. gewidmet. (v. Vogl in Münchener med. Wochenschr. S. 339. — Brit. Med. Journ. I. p. 692. — N. Y. Medical Record. Vol. 51. p. 491. — Leop. S. 55. — Voss. Ztg. Berlin. No. 115.)

7. Birmingham. Oliver Pemberton, Consult. Surgeon des dortigen General Hosp., Coroner der Stadt, geb. daselbst 1825, war ein Zögling des dortigen Chirurgen D. W. Crampton, studirte im Queen's College daselbst, und 4 Jahre im St. Bartholom. Hosp. in London, wurde 1847 Member des R. C. S., dann Assistent im Gener. Hosp. seiner Vaterstadt, 1852 Honory Surgeon bei demselben, in welcher Stellung er 40 Jahre, bis 1892, verblieb, um dann zum Consult. Surg. ernannt zu werden. Er stand auch 40 Jahre lang mit der Birminghamer med. Schule in Verbindung, war Prof. der Anatomie von 1853—1858, und einer der Proff. der Chirurgie von 1867—1892. 1878 wurde er zum Fellow des R. C. S., und 1885 zum Mitgliede von dessen Council erwählt. Lebenslang nahm er einen hervorragenden Antheil an dem med. Leben in Birmingham. Seine literar. Leistungen waren nicht sehr umfangreich. (ABL. — Brit. Med. Journ. I. p. 692. — Lancet. I. p. 779.)

10. Rügenwalde. Dr. Wilhelm Leopold John Eduard Flügge, Director der dortigen Provinzial-Irrenanstalt, geb. 1845 zu Walsrode (Landdrostei Lüneburg), studirte von 1865 an in Tübingen anfänglich Theologie, seit 1869 aber Medicin, mit zwei durch Krankheit bewirkten längeren Unterbrechungen, so dass er erst 1877 approbirt wurde. Er wurde alsbald Assistenzarzt an der Prov.-Irrenanstalt zu Göttingen, 1879 1. Assistent daselbst und darauf zweiter Arzt der Prov.-Irrenanstalt zu Ueckermünde, 1886 aber Director in Rügenwalde, um dessen Anstalt er sich sehr verdient gemacht hat. (Siemens in Allg. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. 54. S. 304.)

10. Glasgow. Henry Drummond, Professor an der dortigen Universität, studirte in Edinburg und Tübingen. Er ist allgemein bekannt durch sein Werk „Das Naturgesetz in der geistigen Welt". (Leop. S. 90.)

14. Lugano. Dr. Gustav Adolf Kenngott, vormals Professor der Mineralogie an der Universität und dem Polytechnicum Zürich, geb. 1818 in Breslau, studirte daselbst, habilitirte sich 1844 als Privatdocent, wurde 1850 Custosadjunct am Hof-Mineralien-Cabinet in Wien und 1856 als ord. Professor nach Zürich berufen. Seit 1891 lebte er im Ruhestande. Er hat eine Anzahl wissenschaftliche Arbeiten und eine Reihe von Lehrbüchern verfasst. (Leop. S. 55.)

März.

14. Halle a. S. Dr. Ludwig Holländer, Professor und Director des zahnärztlichen Instituts an der dortigen Universität, 64 Jahre alt, war nach Absolvirung seiner Studien 1857 9 Jahre lang prakt. Arzt in Süd-Afrika, wandte sich nach seiner Rückkehr nach Europa in Berlin der Zahnheilkunde zu und gelangte in den 70er Jahren an die Spitze des neubegründeten obigen Instituts. (St. Petersburger med. Wochenschr. S. 104. — Münchener med. Wochenschr. S. 298.)

14. Loewen. Dr. de Marbaix, Begründer und Leiter des bakteriologischen und Impf-Instituts in Boma, verdient durch seine Studien über die Krankheiten des Congobeckens. (Münch. med. Wochenschr. S. 326. — Voss. Ztg. Berlin. No. 126. — Leop. S. 112.)

16. Rochester, N. Y. Platte M. Thorne, Capitain, ein eifriger Beobachter der Nordamerikanischen Vogelfauna, 59 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

19. Noort. Victor Largeau, französischer Afrikaforscher. (Leop. S. 157.)

20. Cassel. Friedrich Seelig, Amtsgerichtsrath, Ichthyolog. (Leop. S. 112.)

21. Liberia. Fr. C. Straub, Botaniker, 76 Jahre alt. (Leop. S. 157.)

23. Nieder-Schönweide bei Berlin. Dr. Hugo Kunheim, Commerzienrath, Besitzer der grossen chemischen Fabrik daselbst, Mitstifter der deutschen chemischen Gesellschaft.

25. Paris. Dr. Louis-Alexandre de Saint-Germain, Chirurg des dortigen Kinder-Hospitals, 61 Jahre alt, wurde 1856 Interne, 1861 Dr., 1867 Hospital-Chirurg. Seine Schriften sind vorzugsweise der Chirurgie der Kinder gewidmet. (Progrès médical. I. p. 221, mit Bildniss.)

25. Wien. Dr. Jacob Breitenlohner, Professor der Meteorologie und Klimatologie an der Wiener Hochschule für Bodencultur.

26. Jokohama. Bernhard Schmacker, ein vortrefflicher Malakozoolog. (Leop. S. 91.)

30. Tübingen. Dr. Johann (von) Saexinger, Professor der Gynäkologie an der dortigen Universität, geb. 1835 zu Aussig a. E., studirte in Prag, wurde 1859 Dr., war Secundärarzt am dortigen Allg. Krankenhause, Docent für Gynäkologie bis 1868, dann Assistent von Seyfert, worauf er nach Tübingen berufen wurde. Unter seinen Arbeiten sind die Studien zur Frauenheilk. vom Standpunkt der gerichtlichen Medicin hervorzuheben. (ABL. — Hauff im Württemb. Correspondenzbl. S. 337, mit Bildniss. — Leop. S. 56. — Voss. Ztg. Berlin. No. 153.)

31. Aumessat (Gard). Dr. B. A. Martin, Botaniker. (Leop. S. 157.)

Ende März. Paris. Antoine d'Abbadie, Mitglied der Acad. des Sc., bekannt durch seine wissenschaftlichen Reisen in Brasilien und Abessinien. (Leop. S. 91.)

April.

Anfang April. Neuchâtel. Dr. Léon du Pasquier, ord. Prof. der Geologie und Paläontologie an der dortigen Akademie, 33 Jahre alt. (Leop. S. 112.)

2. Cassel. Dr. Hermann Friedrich Kessler, früher Oberlehrer der Naturwissenschaften an der dortigen Realschule, geb. 1816 zu Treis an der Lunde (Hessen-Darmstadt), studirte von 1842—1844 in Marburg und bis 1845 auf der Gewerbeschule in Cassel, wurde 1866 in Marburg zum Dr. promovirt. Er ist den Entomologen durch verschiedene Arbeiten, besonders über die Lebensweise der Blattläuse, bekannt. (Leop. S. 91.)

5. Olmütz. Dr. Heinrich Wankel, früher Knappschaftsarzt in Blansko, Mähren, eifriger und glücklicher Erforscher der prähistorischen Höhlen seines Vaterlandes, insbesondere der diluvialen Jagdthiere. (Zeitschrift f. Ethnol. Verh. der Berliner anthrop. Ges. S. 161).

8. Mailand. Graf Victor Trevisan di S. Leon, bekannter Kryptogamen-Forscher. (Leop. S. 112.)

9. Château de la Roche-Hervé-en-Missilac bei Nantes. Dr. Jacques-Gilles-Thomas Maisonneuve, Ehren-Chirurg der Pariser Hospitäler, geb. 1810 in Nantes, wo er seine med. Studien begann und 1828 Interne wurde, kam 1829 nach Paris, wurde 1831 daselbst Interne, 1835 Dr. und Prosector der Hospitäler (Clamart), und 1840 Hospital-Chirurg. Ausser durch eine Reihe von Schriften hat er sich besonders als kühner Operateur bekannt gemacht. (Eugène Doyen in Archives provinc. de chir. T. VI. p. 388, mit Bildniss.)

10. Wien. Dr. Edmund Neminar, früher a. o. Prof. der Mineralogie und Petrographie an der Universität Innsbruck. (Leop. S. 113.)

11. Jurjew (Dorpat). Dr. Edmund Russow, Wirkl. Staatsrath, emerit. Prof. der Botanik an der dortigen Universität, geb. 1841 in Reval, studirte in Dorpat, wurde 1864 Gehülfe des Directors des botan. Gartens daselbst, 1867 Docent, 1871 Dr. botan. und 1874 Prof. der Botanik und Director des botan. Gartens, 1895 wurde er emeritirt. Es sind ihm mannichfaltige wissenschaftliche Arbeiten zu danken. (Dehio in St. Petersburg med. Wochenschr. S. 157. — Leop. S. 92. — Voss. Ztg. Berlin. No. 197.)

11. Athen. Dr. André Anagnostakis, Prof. der Augenheilkunde an der dortigen Universität, geb. 1826 in einem Gebirgsdorfe Kreta's, wurde auf Kosten der Königin Amalie zu seiner Ausbildung in der Augenheilkunde nach Paris und Deutschland geschickt. Ausser ophthalmolog. Studien machte er auch solche über die Augenheilk. der Alten. (ABL. — Leop. S. 91.)

12. Philadelphia. Edward Drinker Cope, vortrefflicher Zoolog und Paläontolog, geb. 1840 in Philadelphia, studirte auf der dortigen Pennsylvania-Universität, machte 1863—1864 eine Studienreise nach

April.

Europa zu seiner Ausbildung in der vergleich. Anatomie, war von 1864—1867 Prof. am Haverford College in Philadelphia, mehrere Jahre lang Curator und Schriftführer der dortigen Akad. der Naturwissenschaften. Von 1871—1877 leitete er grossartige Unternehmungen zur paläontolog. und geolog. Erforschung verschiedener Staaten von Nord-Amerika. Ausser seinen hochbedeutenden und umfangreichen Werken war er der Herausgeber des „American Naturalist". (Leop. S. 91.)

16. Tomsk. Dr. G. Ossowski, ein bekannter Geolog und Anthropolog, der sich eingehend mit der Erforschung der Provinzen West- und Ostpreussen, Russisch Polen und Galizien beschäftigt hat. Als der Bau der sibirischen Eisenbahn begonnen wurde, begab er sich nach Tomsk, um längs der neuen Bahnlinie wissenschaftl. Forschungen vorzunehmen. (Leop. S. 92.)

5./17. Moskau. Dr. Gustav Braun, Geh. Rath, ehemals Prof. der Augenheilkunde an der dortigen Universität, 70 Jahre alt, geb. in Ostpreussen, studirte bis 1853 auf derselben Universität, war 2 Jahre lang Militärarzt, wurde darauf Dr., 1862 daselbst Privatdocent und 1863 Prof. der Augenheilkunde, welches Amt er bis 1892 bekleidete. Die russ. Medicin verdankt ihm das erste selbständige Handbuch der Augenheilkunde in russ. Sprache. (ABL. — St. Peterb. med. Wochenschr. S. 148. — Leop. S. 113.)

21. Tavistock. Dr. James Andrew, Consult. Physician des St. Bartholomew's Hosp. in London, 67 Jahre alt, geb. in Whitby, studirte in Oxford wo er 1863 Dr. wurde, war daselbst Fellow und Tutor des Wadham College, ging dann nach Paris und war darauf Demonstrator der pathol. Anat. am St. Barthol. Hosp. bis 1867, auch von 1861—1865 Warden des College im Hospital, wurde 1864 Assist. Physic. und Docent der Med. bis 1890, von 1869—1893 aber Physician, worauf er zum Consult. Physic. ernannt wurde. Er war ein guter Lehrer, hat aber wenig geschrieben; jedoch existiren von ihm Lumleian Lectures und eine Harveian Oration. (Lancet. I. p. 1293, mit Bildniss.)

21. Madrid. Dr. Heinrich Sünder y Rodriguez, der berühmteste Chirurg Spaniens, der nach Vollendung seiner Studien und nach Begründung der Zeitschrift „El Porvenir" 1853 für die neue Richtung der Chirurgie in Spanien zu kämpfen begann. 1859 als Sanitätscommissar nach den Philippinen geschickt, errichtete er daselbst öffentliche Krankenhäuser, wurde, nach Madrid zurückgekehrt, Mitglied der militärischen Sanitätscommission und leitete während der letzten 10 Jahre die therapeutisch-chirurgische Klinik in Madrid. (Leop. S. 92.)

25. Lowestoft. Sir Edwald Newton, 65 Jahre alt, früher Colonial-

April.

Secretär, General-Auditor auf Mauritius, dann Colonial-Secretär und Lieutenant-Governor von Jamaica, eine Stellung, die er 188. aufgab. Er war ein eifriger Ornitholog, um die zoolog. Erforschung von Mauritius und der Maskarenen-Inseln sehr verdient. Er war einer der Gründer der British Ornithologist's Union. (Leop. S. 92.)

28. Belgien. Gustav Fagès, Ingenieur und Zechen-Director, bekannt als Geolog und Paläontolog, Entdecker einer Reihe von vorweltlichen Thieren in vollständigen Skeletten. (Leop. S. 113.)

29. Berlin. Dr. Henry Friedrich Menger, Med.-Rath, Mitglied des Brandenburg. Med.-Collegiums, geb. 1845 in Odessa. In Berlin erzogen, wurde er Anfangs der 80er Jahre Hülfsarbeiter bei dem gedachten Collegium, 1890 Med.-Assessor, 1896 Med.-Rath, war auch Arzt des Untersuchungs-Gefängnisses Moabit. Als Mitglied des Central-Comités der Vereine vom Rothen Kreuz, hat er sich vielfache Verdienste um dasselbe, auch als Schriftsteller, erworben. Auch der Deutschen Gesellschaft für öffentl. Gesundheitspflege widmete er sein Interesse. (Leop. S. 93.)

29. Aneberg bei Kuching (Sarawak). Hrolf Vaughan Stevens, vieljähriger Reisender in Australien, Ceylon, auf der Halbinsel Malacca, Erforscher der Urbewohner (Negritos u. a.). (Zeitschr. für Ethnolog., Verh. der Berl. anthrop. Ges. S. 234. — Leop. S. 157.)

29. Easton, Pa., U. S. Traill Green, Prof. emer. der Chemie, 84 Jahre alt. (Leop. S. 113.)

im April. Paris. Dr. Emile Magitot, geb. 1833 in Paris, widmete sich von früh an der Zahnheilkunde, wurde 1857 Dr., 1888 Mitglied der Acad. de méd., gründete die Soc. de stomatologie, deren Präsident er dauernd seit 1888 war. Seine zahlreichen Arbeiten sind sämmtlich den Zähnen oder der Zahnheilkunde gewidmet. (Ch. Bouvet in Progrès méd. I. p. 287, mit Bildniss.)

Mai.

Anfang Mai. Paris. Dr. Henri Feulard, Dermatolog, geb. 1858 zu Paris, wurde 1886 daselbst Dr., widmete sich der Dermatologie und war Redacteur der Annales de dermatol. et de syphilographie. Er war bestimmt an der Lepra-Conferenz in Berlin im October 1897 Theil zu nehmen, fand aber seinen Tod bei dem Brande in der Rue Jean Goujon. (Leop. S. 95. — J. H. Rille in Wiener klin. Wochenschr. S. 453.)

2. Hove, Brighton. Dr. Adolphus Joseph Richardson, Assist. Physic. am Sussex County Hosp., starb in Folge eines Unfalles mit dem Fahrrade. Er studirte in Cambridge und im London Hosp., war Assistent in letzterem, besuchte Wien und wurde Arzt an obigem Hospital. Er war mit den Errungenschaften der Neuzeit wohlvertraut. (Brit. Med. Journ. I. p. 1257. — Lancet. I. p. 1442.)

Mai.

3. Washington. Martin Lawson Linell, Hülfsarbeiter an der entomolog. Abtheilung des National-Museums, bekannter Coleopterolog, 47 Jahre alt. (Leop. S. 113.)

4. London. Dr. Henry Vandyke Carter, ehemals Deputy Surgeon-General der indischen Armee in Bombay, 66 Jahre alt, studirte im University College, lieferte daselbst vermöge seines Zeichentalentes die Abbildungen zu Gray's Anatomie, trat 1858 als Assist. Surg. in den Bombay-Dienst, in welchem er bis zu obigem Range stieg. Von 1858—1863 war er Prof. der Anat. und Physiol. beim Grant Med. College, auch Assist.-Surgeon am Jamsetjee Iheejeebhoy Hosp., später Civilchirurg und Superintendent des Satara-Gefängnisses. Nach Europa beurlaubt, machte er daselbst und im Orient Studien über Lepra und andere endemische Krankheiten, Studien, die er in Indien fortsetzte. 1876 erhielt er das wichtige Goculdas Tejpal Hosp. in Bombay, wo er Hungertyphus u. s. w. zu bekämpfen hatte. 1877 wurde er Principal des Grant Med. Coll. und 1. Physician des zuletzt genannten Hosp. Nach 2jährig. Urlaub 1884 hatte er noch bis 1888 diese Stellungen und die eines Präsidenten der Bombay Med. and Phys. Society und des Decans der med. Facultät der Universität Bombay inne. Wie ersichtlich, hat er sich um die Pathologie indischer Krankheiten verdient gemacht und Vielerlei veröffentlicht. (Brit. Med. Journ. I. p. 1256. — Lancet I. p. 1387.)

5. Wien. Dr. Erwin Frhr. von Sommaruga, a. o. Professor der Chemie an der dortigen Universität, 52 Jahre alt.

7. London. Abraham Dee Bartlett, Superintendent des zoolog. Gartens, auch als Biolog geschätzt. (Leop. S. 93.)

8. London. Walter Rivington, Consult. Surgeon des London Hosp., geb. 1838, war ein Zögling des gedachten Hospitals, wurde 1859 Member des R. C. S., 1864 Fellow, war bei demselben 1879—1883 Examinator der Anat. und Physiol. und war von 1891 bis zu seinem Tode Member von dessen Council. Er las bei der Schule des Lond. Hosp. nach einander über Anatomie und Chirurgie, beschäftigte sich eine Zeitlang auch mit Ohrenkrankh. Eine Reihe literarischer Arbeiten verdankt ihm ihren Ursprung. (Brit. Med. Journ. I. p. 1255. — Lancet I. p. 1380.)

8. Paris. Des Cloizeaux, ausgezeichneter Mineralog, Mitglied der Acad. des sc., geb. 1817, machte bedeutende Reisen, nach Island, Scandinavien und Russland, veröffentlichte Arbeiten über Krystallographie und die optischen Eigenschaften der Metalle. (Leop. S. 113.)

15. Stephansfeld im Elsass. Dr. Carl Stark, Director der dortigen Irrenanstalt, geb. 1836 zu Buttelstedt bei Weimar, studirte in Jena, wurde Assistent der dortigen Irrenklinik, war eine Zeit lang Militärarzt, von 1866 an prakt. Arzt in Weimar, 1868 Director der

Mai.

Privat-Irrenanstalt Kennenberg, 1873 zweiter Arzt in Stephansfeld unter Pelman, 1876 Director dieser Anstalt, der er 25 Jahre lang bis zu seinem Tode vorstand. Ausser durch wissenschaftliche Arbeiten, hat er sich um die Weiterentwickelung der gedachten Anstalt sehr verdient gemacht. Er schrieb u. A. über die psychische Degeneration des französischen Volkes. (Vorster in Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 54. S. 734. — Leop. S. 94.)

18. Exmouth. Dr. Charles A. Lockhart Robertson, aus Schottland gebürtig, studirte in Edinburg und St. Andrews, trat in die Armee ein und wurde Assistant Surgeon im Yarmouth Army Lunatic Asylum, in dem er 5 Jahre verblieb. Darauf setzte er seine Studien in Cambridge fort und erwarb den Dr.-Grad. Von der neu begründeten Medico-Psycholog. Associat. wurde er Secretär und Mitherausgeber des Journ. of Mental Science, später Präsident der genannten Gesellschaft. Er war ein Anhänger des Non-restraint-Systems, wurde Superintendent des Sussex County Asylum und führte hier seine besonderen Behandlungsweisen, namentlich das türkische und andere Bäder und die Kaltwasserbehandlung ein. Er übersetzte Griesinger's Buch über Geisteskrankheiten. (Brit. Med. Journ. I. p. 1385.)

21. Blumenau (Brasilien). Dr. Fritz Müller, berühmter Naturforscher, geb. 1822 in Windischholzhausen bei Erfurt, studirte von 1841—1845 in Berlin und Greifswald Naturwissenschaften, wurde 1844 in Berlin Dr. phil., wirkte kurze Zeit in Erfurt als Schulamtscandidat, studirte dann aber von 1845—1848 in Greifswald Medicin, promovirte nicht, sondern wanderte 1851 nach Brasilien aus, wo er als Ansiedler und Lehrer der Mathematik wirkte und mit naturwiss. Arbeiten in Blumenau und dann am National-Museum in Rio Janeiro beschäftigt war. Er machte sich besonders einen Namen durch seine Schrift „Für Darwin". (Leop. S. 93.)

21. London. Sir Augustus Wollaston Franks, früher Custos der Alterthümer und der Ethnographie am British Museum, 71 Jahre alt. (Leop. S. 157. Zeitschr. f. Ethnol. Verh. der anthrop. Ges. S. 236.)

22. Brüssel. Dr. Louis-François-Joseph Deroubaix, Prof. und Hospital-Chirurg daselbst, geb. 1813 in Estaimpuis im Hennegau, studirte in Brüssel, wurde 1833 Interne bei Seutin, 1835 Dr. bei der Universität Loewen. Nach Studien in Paris wurde er Prosector an der kürzlich in Brüssel gegründeten freien Universität, 1841 Prof. der Anatomie, die er 50 Jahre lang gelehrt hat. 1850 wurde er Chirurg des Hosp. Saint Jean. Ein Werk von ihm über Blasen-Scheidenfisteln erhielt einen Preis der Pariser Acad. de méd. (ABL. — Brit. Med. Journ. I. p. 1453.)

28. Bristol. James Greig Smith, Chirurg an der Bristol Royal In-

Mai.

firmary, Prof. der Chirurgie am University Coll. daselbst, geb. 1854 in der Nähe von Aberdeen, studirte hier, erlangte von 1873—1876 mehrere Grade, wurde 1876 Assistent in der Bristol Royal Infirm., 1879 Surgeon. Er hatte bedeutenden Antheil an dem Bristol Med. Chir. Journal, begann 1888 über Chirurgie zu lesen und war 1893 Präsident der dortigen Med.-Chir. Soc. Am bekanntesten ist seine in 5 Auflagen erschienene und mehrfach übersetzte „Abdominal Surgery". (Brit. Med. Journ. I. p. 1451. — Lancet I. p. 1567, mit Bildniss.)

29. Würzburg. Dr. Ferdinand Gustav Julius (von) Sachs, ord. Prof. der Botanik an dortiger Universität, geb. 1832 in Breslau, studirte in Prag, wo er 1856 Dr. phil. wurde und von 1851—1857 Privatassistent von Purkinje, dann Privatdocent für Pflanzenphysiologie war. 1859—1860 war er Assistent für dieselbe in Tharandt, 1861 Lehrer der beschreib. Naturwissensch. in Poppelsdorf, 1867 Prof. der Botanik in Freiburg i. Br. und seit 1860 Prof. derselben in Würzburg, wo er ein botan. Institut gründete. S. hat wesentlich zum Aufbau der Pflanzenphysiologie beigetragen und eine reiche literarische Thätigkeit entfaltet. (Paul Hauptfleisch, Gedächtnissrede in Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. N. F. Bd. 31. No. 10, mit Bildniss. — Leop. S. 94.)

31. Ney Elias, Beamter der indischen Regierung, englischer Forschungsreisender, der 1885 vom chines. Turkestan durch Pamir nach Herat reiste und über Tschitral nach Indien zurückkehrte. 1890 half er die Grenze zwischen Birma und Siam regeln. (Leop. S. 95.)

31. St. Petersburg. Ljubimow, Prof. der Physik, Mitglied des Ministeriums der Volksaufklärung.

Juni.

5. Brüssel. Dr. Alfred Stocquart, Prof. der Anatomie, 42 Jahre alt, an den Folgen einer Leichen-Infection. Sein Hauptstudium betraf die anatomischen Abnormitäten. (Leop. S. 113. — Voss. Ztg. Berlin. Nr. 263).

8. Leoben. Peter von Tanner, Hofrath, hervorragender Gelehrter auf dem Gebiete des Berg- und Hüttenwesens, 88 Jahre alt. (Leop. S. 113.)

9. New York. Dr. Job Lewis Smith, Prof. der Kinderheilk. am Bellevue Med. College, geb. 1827 in Stafford, Onondaga County, N. Y., wurde 1849 im Yale College Dr. und 1853 Mitglied des Coll. of Physic. and Surg. in New York. Er war der Verf. eines Handbuches der Kinderkrankh. (New York Med. Journ. Vol. 65. p. 842. — Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 136. p. 611.)

9. Aluschka, Krim. Nikolaus Golowkinski, früher Prof. der Geologie und Mineralogie an den Universitäten Kasan und Odessa. (Leop. S. 157.)

Juni.

10. Wien. Dr. Martin Wilckens, Prof. der Thierphysiologie und Thierzucht an der k. k. Hochschule für Bodencultur, geb. 1834 in Hamburg, studirte in Göttingen und Würzburg, war 1858—1859 als Arzt in Hamburg thätig, war dann Privatgelehrter in Jena, 1861—1871 Rittergutsbesitzer und prakt. Landwirth auf Pogarth in Schlesien, habilitirte sich 1871 in der med. Facultät zu Göttingen für Thierphysiologie und Thierzucht, wurde im folgenden Jahre a. o. Prof. der Landwirthschaft in Rostock, darauf an die k. k. Hochschule für Bodencultur in Wien berufen, machte von 1873—1889 eine Anzahl von Studienreisen, bis nach Amerika, zum Studium der Thierzucht, und entwickelte eine sehr fruchtbare wissenschaftliche Thätigkeit. (Leop. S. 90, 95.)

11. Wiesbaden. Dr. Carl Remigius Fresenius, Geh. Hofrath, Prof. der Chemie und Director des dortigen chem. Laboratoriums, geb. 1818 zu Frankfurt a. M., wurde Pharmaceut, studirte dann in Bonn, war von 1841—1845 Privat-Assistent von Liebig, später Staats-Assistent an dessen Laboratorium, habilitirte sich in Giessen, wurde 1845 als Prof. der Chemie, Physik und Technologie an das landwirthschaftliche Institut zu Hof-Geisberg bei Wiesbaden berufen, wo er 1848 ein chem. Laboratorium begründete. F. war das Haupt einer weitverzweigten Chemiker-Schule und hat sich um die chem. Analyse, auch der Mineralwässer, und um landwirthschaftl. Chemie besonders verdient gemacht. (Leop. S. 90, 96. — Voss. Ztg. Berlin. No. 269.)

12. New York. Dr. William Thompson Lusk, Prof. dor Geburtsh. am Bellevue Hosp., geb. 1838 zu Norwich, Connecticut, studirte von 1855 auf der Yale-Universität, von 1858—1861 in Heidelberg und Berlin, wurde 1864 beim Bellevue Hosp. Dr., nachdem er während des Krieges 3 Jahre lang als Officier in der Armee gedient hatte. Er ging dann zu weiteren Studien wieder nach Europa, war nach seiner Rückkehr von 1868—1871 Professor der Physiologie am Long Island Coll. Hosp. und 1870—1871 auch an der Harvard Med. School, 1871 wurde er zum Prof. der Geburtsh., der Frauen- und Kinderkrankh. am Bellevue Hosp. Med. College ernannt. Er hat sich besonders durch ein Handb. der Geburtsh., das in mehreren Auflagen und verschiedenen Uebersetzungen erschienen ist, bekannt gemacht. (ABL. — New York Med. Journ. Vol. 65. p. 841. — Boston Med. and Surg. Journ. Vol. 136. p. 610.)

14. Berlin, Dr. Julius Aron, Chemiker, geb. 1840 zu Bublitz, studirte auf der Berliner Universität und Gewerbe-Akademie, hat sich insbesondere mit dem Studium der Thon-Analyse beschäftigt, schuf für die Thonindustrie durch Mitbegründung der „Thon-Industrie-Zeitung“ einen literarischen Mittelpunkt, machte sich auch durch

Juni.

Untersuchungen auf dem Gebiete jener verdient. (Leop. S. 113. — Voss. Ztg. Berlin. No. 277.)

17. Brasford. F. M. Rimmington, analyt. Chemiker, 87 Jahre alt. (Leop. S. 157.)

18. Paris. Theophil Chudzinski, polnischer Anthropolog. (Leop. S. 157.)

21. Kopenhagen. Dr. Johannes Japetus Smith Steenstrup, Prof. der Zoologie an der Universität u. s. w., geb. 1813 zu Vang in Jütland, studirte in Kopenhagen, wurde 1841 Lector der Mineralogie und Botanik an der Akademie zu Soroe, 1845 als Prof. der Zoologie an die Universität Kopenhagen berufen, 1848 Mitdirector des königl. naturhistor. Museums, 1865 Secretär der dänischen Gesellschaft der Wissenschaften. Er war einer der bedeutendsten Gelehrten Dänemarks, Ehren-Dr. der Phil. und Med. der Universität Lund, Mitglied einer Anzahl von ausländischen Akademieen, Ritter des Preuss. Ordens pour le mérite. Seine vielseitige Thätigkeit als Forscher umfasste die Geologie, Mineralogie, Anatomie, Archäologie u. s. w. Sehr bekannt sind seine Abhandlungen über die Waldmoore und die Kjökkenmöddinger von Seeland und über die Mammuthlager von Předmost in Mähren geworden. (ABL. — Emil Jonas in Leipz. Illustrirt. Zeiung, S. 89, mit Bildniss. — Zeitschr. für Ethnol. Verh. der anthrop. Ges. S. 311.) — Leop. S. 98, 113.)

20. Buitenzorg, Java. Dr. Pieter Cornelis Plugge, Professor der Pharmacie und Toxikologie an der Universität Groningen, geb. 1847 zu Middelburg, Seeland, studirte Pharmacie auf dem Athenäum in Amsterdam und erhielt 1868 das Diplom als Apotheker. Von 1870 bis 1876 war er Assistent bei dem physiolog. Institut in Groningen, wurde 1876 Dr. phil. und ging darauf nach Tokio (Japan) zur Uebernahme der Direction eines technisch-chemischen Laboratoriums. 1878 wurde ihm die obengenannte Professur in Groningen übertragen, woselbst ein Laboratorium für ihn errichtet wurde. 1886 ernannte ihn die Universität Utrecht zum Dr. med. honor. Er hat eine sehr grosse Zahl wissenschaftlicher Arbeiten hinterlassen. (J. F. Heymanns im Archives internationales de Pharmacodynamie. Vol. IV. Fasc. 1, 2. — Leop. S. 115.)

24. Klausenburg. Samuel Brastai, Naturforscher, 100 Jahre alt. (Leop. S. 157.)

26. Paris. Dr. Paul Schützenberger, Prof. der Chemie, geb. 1829 in Strassburg, wurde 1855 daselbst Dr. med., war dann Präparator im chem. Laborator. des Conservat. des Arts et Métiers, Prof. an der École super. in Mülhausen, Mitdirector des Laborator. der Facultät der Wissensch. in Paris und Chef der chem. Arbeiten im Collège

Juni.

de France, an dem er 1876 zum Titular-Prof. ernannt worden war. Er war auch Director der Municipalschule für Physik und Chemie und wurde 1884 zum Mitgliede der Acad. de méd. in der Section für med. Chemie und 1888 zum Mitgliede der Acad. des sc. ernannt. Er hat zahlreiche Arbeiten auf dem Gebiete der med. Chemie hinterlassen. (Progrès méd. II. p. 13. — Leop. S. 157.)

27. Göttingen. Dr. Wilhelm Marmé, Geh. Med.-Rath, Prof. der Pharmakologie, geb. 1832 zu Dierdorf, Rheinprovinz, studirte von 1851 an in Bonn, Heidelberg, Berlin und Breslau, wo er 1857 Dr. wurde. Er war ein Jahr lang Assistenzarzt am Allerheiligen-Hosp. daselbst unter Rühle, ging mit diesem nach Greifswald, wurde daselbst Privatdocent, siedelte aber nach Göttingen über, und war von 1866 bis 1873 Assistent in G. Meissner's Institut. Er hatte sich 1865 in Göttingen für Pharmakologie habilitirt, las auch über Geschichte der Medicin und über experimentelle Toxikologie, wurde 1872 zum Prof. e. o., 1875 zum ord. ernannt, auch wurde für ihn ein pharmakolog. Institut gegründet. Trotzdem er 11 Jahre vor seinem Tode einen Schlaganfall erlitten, konnte er doch noch bis ½ Jahr vor seinem Tode seines Amtes als trefflicher Lehrer walten. Besonders hervorragend waren seine Leistungen in der Toxikologie, in der, sowie in der Pharmakologie er eine grosse Reihe von (40) Arbeiten hinterlassen hat, ebenso wie er deren (24) noch weiter veranlasste. (ABL. — W. Ebstein im Archiv f. exp. Path. und Pharmacie. Bd. 40. S. 147.)

im Juni. München. Dr. Dominik Hofer, pr. Arzt, Privatdocent an der Universität und p. Prof. an der thierärztlichen Hochschule daselbst, 74 Jahre alt. Er beschäftigte sich besonders mit Untersuchungen aus dem Grenzgebiet der Anatomie und der Thierheilkunde. (Münch. med. Wochenschr. S. 666. — Voss. Ztg. Berlin. No. 274.)

Juli.

1. Bogotà. Georg Lieder, Geolog, 35 Jahre alt. (Leop. S. 137.)

1. Epinay-sur-Seine. Dr. Ernest Martin, verdient um die Anthropologie der Chinesen. (Leop. S. 57.)

7. Wien. Dr. Johann (Ritter von) Lerch, emerit. Prof. der dortigen med. Facultät.

11. Berlin. Dr. Oscar Boer, Prof., Sanitätsrath, Kgl. Hofarzt, geb. 1841, studirte in Berlin und Würzburg 1868—1873, wurde später Hofrath und Sanitätsrath, 1896 zum Prof. ernannt, machte sich als Mitarbeiter des Koch'schen Institutes für Infectionskrankheiten um die Erforschung jener und ihre Behandlung mittelst der Serumtherapie im Sinne Behring's verdient, durch gemeinschaftliche Arbeiten mit diesem, Brieger und Ehrlich. (Leop. S. 115.)

13. Maplewood. Alfred M. Mayer, Prof. der Physik. (Leop. S. 157.)

Juli.

15. Wiesbaden. Dr. Wilhelm Thierry Preyer, Physiolog, geb. 1842 in Manchester, erhielt seine Schulerziehung theils in London, theils in Duisburg (1857—1859), studirte in Bonn, Berlin, Heidelberg, Wien und Paris, promovirte 1862 in Heidelberg zum Dr. phil., 1866 in Bonn zum Dr. med., habilitirte sich daselbst für Zoophysik und Zoochemie, wurde 1869 als Prof. der Physiologie nach Jena berufen, wo er bis 1888 verblieb. Er lehrte dann bis 1893 an der Universität Berlin, worauf er nach Wiesbaden übersiedelte. Er war ein eifriger Anhänger der Darwin'schen Lehre, nahm sich zusammen mit Anderen (Heidenhain, Grützner, Berger) des Hypnotismus an, liess sich angelegen sein, naturwissenschaftlichen Anschauungen Eingang in Erziehung und Unterricht zu verschaffen. Ausserdem sind ihm wichtige physiolog. und physiolog.-psycholog. Forschungen und historische Arbeiten in diesen Gebieten zu danken. (ABL. — Sigm. Fuchs in Wiener klin. Wochenschr. S. 703. — Leop. S. 116. — Voss. Ztg. Berlin No. 328.)

16. Berlin. Dr. Hermann Wasserfuhr, Ministerialrath für Elsass-Lothringen a. D., Generalarzt I. Kl. der Landwehr, geb. 1823 in Stettin, studirte von 1844—1845 an in Halle, Bonn und Berlin, war Arzt in Stettin, wirkte 1856 und 1866 als Choleraarzt, war 1868 ein Mitbegründer der Deutschen Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege, zu deren Herausgebern er bis 1886 gehörte. Seit 1858 Kreiswundarzt für den Kreis Randow (Stettin), leitete er während des Krieges 1870—1871 mehrere Sanitätszüge und wurde 1872 zum Kaiserl. Reg.- und Med.-Rath zu Strassburg im Elsass ernannt, indem ihm die Neuordnung des Medicinalwesens in Elsass-Lothringen übertragen wurde. Er war ein eifriger Förderer des Deutschen Vereins für öffentliche Gesundheitspflege, den er 1873 mitbegründen half. 1885 nahm er seinen Abschied aus seiner amtlichen Stellung, in der er sich vielfach verdient gemacht hatte. Seine ziemlich umfangreiche literarische Thätigkeit war fast ausschliesslich der Hygiene gewidmet. (ABL. — Spiess und Pistor in Deutsche Vierteljahrsschr. f. öffentl. Gesundheitspfl. Bd. 39. — Deutsche Militärärztl. Zeitschr. Jahrg. 22. S. 500. — Voss. Ztg. Berlin. No. 332. — Leop. S. 113.)

19. München. Dr. Max Joseph Oertel, Hofrath und Prof. der Med., geb. 1835 in Dillingen, studirte in München, wurde Assistent v. Pfeufer's, begann sich mit Laryngologie zu beschäftigen, wurde Czermak's Schüler, 1867 Docent für Laryngologie und Rhinologie. Neben seiner Specialität als Arzt für Halskrankheiten und Schriftsteller auf diesem Gebiete hat er seinen Namen besonders bekannt gemacht durch seine Studien über Kreislaufsstörungen und Terraincuren. (ABL. — München. med. Wochenschr. S. 826, 919. — A. R.

Juli.

v. Weismayr, Wiener klin. Wochenschr. S. 703. — Leop. S. 9-117. — Voss. Ztg. Berlin. No. 334.)

19. Boston. James F. Babenok, früher Prof. der Chemie an der dortigen Universität. (Leop. S. 157.)

19. Lübeck. W. Wache, Director des zoolog. Gartens und Thierkenner von Ruf. (Leop. S. 157.)

20. Bournemouth. Sir John Charles Bucknill, Psychiater, geb. 1817 zu Market Bosworth, Leicestershire, studirte im University College in London, wurde 1844 erster Medic. Superintendent des Devon County Lunatic Asylum, war 1853 einer der Gründer des Journ. of Mental Science, das er bis 1862, bis zu seiner Ernennung als Lord Chancellor's Visitor in Lunacy herausgab, einer Stellung, in der er bis 1876 verblieb. Er war ein fruchtbarer Schriftsteller auf dem Gebiete der Psychiatrie, wurde Fellow des Roy. Coll. of Physic. und hielt 1877 die Lumleian Lectures. Er war 1852 einer der Anreger der Volunteer-Bewegung, erhielt 1894 die Ritterwürde. (ABL. — Brit. Med. Journ. II. p. 255.)

31. Sinaia. Dr. Wilhelm Kremnitz, Arzt in Bukarest, geb. 1843 in Stettin, studirte von 1862 an in Greifswald und Berlin, wurde 1867 in Greifswald Dr., ging 1868 mit Bardeleben, dessen Schwager und Schwiegersohn er war, als er die chirurg. Klinik in Berlin übernahm, als Assistent dorthin. Seit 1875 lebte er in Bukarest, wo er Hospitalarzt und Arzt am Hofe war. Seine Publicationen lehnen sich vorzugsweise an Erfahrungen und Beobachtungen Bardeleben's an. (Voss. Ztg. Berlin. No. 357.)

August.

5. Frankfurt a. O. Dr. Ernst Huth, Oberlehrer am dortigen Real-Gymnasium, geb. 1845 in Potsdam, studirte Mathematik und Naturwissenschaft in Berlin, gab seit 1883 die Mittheilungen des Naturwissenschaftl. Vereins in Frankfurt, dessen Leiter er war, heraus und verfasste eine „Flora von Frankfurt und Umgegend". (Leop. S. 118.)

6. Budapest. Dr. Josef Kovacs, ord. Prof. der Chirurgie an der dortigen Universität, geb. 1832 zu Tengelioz in Ungarn, studirte in Pest und Wien, wo er 1858 promovirte, war von 1861—1863 Assistent an der Pester chirurg. Klinik unter Balassa und wurde 1870 Prof. und Director dieser Klinik. Er beschäftigte sich besonders mit Operationen mittelst der elektrischen Drahtschlinge, mit Operationen an den Luftwegen und der Chirurgie der Harnwege. (Leop. S. 118. — Voss. Ztg. Berlin. No. 368.)

7. Neapel. Gaetano Licopoli, Prof., Botaniker. (Leop. S. 157.)

8. Heidelberg. Dr. Victor Meyer, Geh. Reg.-Rath und Prof. der Chemie an der dortigen Universität, geb. 1848 zu Berlin, studirte

August.

in Berlin und Heidelberg, wo er 1867 promovirte und 1867—1868 Bunsen's Assistent im Universitäts-Laboratorium war, wurde 1871 1. Assistent und Prof. am Polytechnikum in Stuttgart und darauf Prof. der Chemie und Director des chem. Laboratoriums am Eidgenössischen Polytechnicum in Zürich. Von hier ging er nach Göttingen, und 1889 als Nachfolger Bunsen's nach Heidelberg, wo er das Haupt einer weitverbreiteten Chemiker-Schule wurde. Er war einer der bedeutendsten Chemiker der Gegenwart und hat auf allen Gebieten seiner Wissenschaft Hervorragendes geleistet. (Leipz. Illustr. Ztg. S. 248, mit Bildniss. — Leop. S. 106, 118. — Voss. Ztg. Berlin. No. 369.)

8. Lund. Dr. Carl Johann Ask, Prof. der Chirurgie an der dortigen Universität.

14. Upsala. Dr. Alarik Frithjof Holmgren, Prof. der Physiologie, geb. 1831 zu Åsen, Linköpings Stift, studirte in Upsala und arbeitete wiederholt, auch später noch, in den Laboratorien von Wien, Berlin und Heidelberg unter Brücke, Dubois-Reymond und Helmholtz. Er promovirte 1861, wurde bald darauf Adjunct für theoret. Med. und erhielt 1864 die Professur der Physiologie. Ein ausgezeichneter Physiolog, führte er eine Reform des physiol. Unterrichts in Schweden ein. Unter seinen Studien seien die über Farbenblindheit hervorgehoben. (ABL. — Münchener med. Wochenschr. S. 954. — Leop. S. 110. — Brit. Med. Journ. II. p. 748.)

17. Le Plantay bei Marlieux. Francisque Guillebeau, Coleopterolog und Fachschriftsteller. (Leop. S. 157.)

17. Triest. Dr. Carl Liebmann, Director der dortigen Klinik für Frauenkrankheiten.

21. Divonne-les-Bains. Dr. Jules-Bernard Luys, Irrenarzt und Neuropatholog, geb. 1828 in Paris, wurde 1853 Interne, 1857 Dr., 1863 Agrégé der Facultät, 1862 Hospitalarzt (Salpêtrière, Charité), Director der Maison de santé in Ivry, 1877 Mitglied der Acad. de méd. Er gründete und leitete lange Zeit das Journal l'Encéphale. 1893 schied er aus dem Hospitaldienst, in welchem er ein gesuchter Lehrer war, aus. Ausser seinen literar. Arbeiten hat er zwei von ihm entdeckte Regionen im Gehirn, das Corpus Luysii, aufzuweisen. (ABL. — Progrès méd. II. p. 141, mit Bildniss. — Annales méd. psychol. 8. Série. T. VI. p. 321. — Leop. S. 125.)

21. Budapest. Dr. Emerich Poór, früher Prof. der Hautkrankheiten und Syphilis an der dortigen Universität, Begründer der Fachzeitschrift „Gyógyászat". (Münchener med. Wochenschr. S. 978.)

27. Igels bei Innsbruck. Dr. Eduard R. (Ritter von) Hofmann, Hofrath, ord. Prof. der gerichtl. Medic., Präsident des Obersten Sanitätsrathes und Vorstand des Instituts für gerichtl. Med. an der Universi-

August.

tät zu Wien, geb. 1837 zu Prag, studirte daselbst und wurde 18... Dr., supplirte 1864—1869 die Vorträge über gerichtl. Med., und wurde 1865 Privatdocent der Staatsarzneikunde, 1869 ord. Prof. der gerichtl. Med. an der Universität Innsbruck und erhielt 1875 die gleiche Professur in Wien, wo er auch zum Landgerichtsarzt und Prosector der Gemeinde Wien ernannt wurde. Seit 1876 war er Mitglied, seit 1888 Präsident des Obersten Sanitätsrathes. Er war ein hervorragender Repräsentant der gerichtl. Med. und Lehrer derselben, dabei von eisernem Fleiss und ein fruchtbarer Schriftsteller. (ABL. — Paul Dittrich in Prager med. Wochenschr. S. 453. — Haberda in Wiener klin. Wochenschr. S. 797. — Wiener med. Presse S. 1112. — Münchener med. Wochenschr. S. 978.)

27. Graz. Dr. Felix Georg Hermann August Mojsisovics Edler von Mojsvár, Prof. der Zoologie an der techn. Hochschule, Privatdocent an der Universität daselbst, Custos der zoolog. Abtheilung des „Johanneum", 48 Jahre alt. (Leop. S. 126.)

28. Lymington. Dr. John Braxton Hicks, ehemals Consult. Obstetrical Physic. beim Guy's und St. Mary's Hosp. in London, 72 Jahre alt, studirte in Guy's Hosp., an dem er 1859 Assistant, 1870 Obstetric. Physician wurde, in welchen Stellungen er sich grosse Verdienste um die Geburtshilfe und um seine Schüler erwarb. Bei der Obstetrical Soc. gehörte er zu deren Council und war 1871 ihr Präsident, wie er auch Ehren-Mitglied dreier auswärtiger geburtshülfl. Gesellschaften war. (ABL. — Brit. Med. Journ. II. p. 618, mit Bildniss. — Lancet. I. p. 692.)

im August. Columbien. Dr. Lieder, Geolog, 35 Jahre alt, war 1891—1893 in Ost-Afrika mit wissenschaftlichen Untersuchungen beschäftigt.

September.

6. Tunbridge Wells. Dr. James Muter Turnbull, früher in Liverpool, geb. 1818 in der Parochie Anworth-on-the-Solway, studirte in Edinburg, wo er 1839 Dr. wurde, später in Paris, prakticirte zuerst in Wolverhampton und seit 1844 in Liverpool, wo er Physic. des South Dispensary und bald darauf des Northern Hosp. wurde, bis er 1849 zum Physic. der Royal Infirmary gewählt wurde, in welcher Stellung er bis 1876 verblieb, wo er zum Consult. Physic. ernannt wurde. Er erfreute sich einer grossen Praxis im Norden von England und in Wales und hat zahlreiche literar. Leistungen aufzuweisen. Er war Präsident der Medical Institution 1876—1877, nachdem er 1873 Fellow des Roy. Coll. of Physic. geworden. Seit 1880 hielt er sich viel in südlichen Gegenden auf und seit 1886 lebte er in Tunbridge Wells. (Brit. Med. Journ. II. p. 748.)

9. Budapest. Franz Pulszky v. Lubocz und Cselfalva, General-Inspector der Ungarischen Museen und Bibliotheken, 83 Jahre alt,

September.

um die prähistorische Archäologie und Anthropologie seines Landes hochverdient, früher hervorragender Politiker und Publicist, besonders bekannt durch seine Arbeiten über die Kupferzeit. (Verhandl. der Berliner Gesellsch. f. Anthropol. S. 357.)

10. Leenane, Connemara. Dr. William Welshaw How, Botaniker. (Leop. S. 157.)

11. Winterstein in Thüringen. Dr. Hermann Welcker, Geh. Med.-Rath, weiland ord. Prof. der Anatomie an der Universität Halle a. S., geb. 1822 zu Giessen, studirte daselbst und in Bonn, wurde 1851 in Giessen Dr. und 1853 Privatdocent. 1859 als Prosecter und a. o. Prof. nach Halle berufen, wurde er 1866 Prof. ord. und 1876 als Nachfolger von Volkmann sen. Director der Anatomie und des anat. Museums. 1893 sah er sich genöthigt, seine Lehrthätigkeit einzustellen. Seine Arbeiten waren der physiolog. Optik, der Theorie und Technik des Miskroskopirens, Untersuchungen über das Blut und vorzugsweise anthropologischen und sprachlichen Forschungen („Deutsche Mundarten im Liede") gewidmet. (ABL. — Leipz. Illustr. Ztg. S. 409, mit Bildniss. — Heidenhain in Münchener med. Wochenschr. S. 1353. — Zeitschr. f. Ethnol. Verh. der anthrop. Ges. S. 357. — Leop. S. 121, 126. — Voss. Ztg. Berlin. No. 430.)

13. Linthal (Schweiz). Dr. Rudolf August Johann Ludwig Wilhelm Berlin, ord. Prof. der Augenheilk. an der Univers. Rostock, geb. 1833 in Friedland (Mecklenburg-Strelitz), studirte in Göttingen, Würzburg, Erlangen und Berlin, wurde 1858 in Erlangen Dr., ging dann wieder nach Berlin zu Albr. v. Graefe, war 1859—1860 Assistent in Alex. Pagenstecher's Augenheilanstalt in Wiesbaden, 1860—1861 bei V. v. Bruns in Tübingen, liess sich dann als Augenarzt in Stuttgart nieder, errichtete 1874 daselbst eine Augenheilanstalt für Unbemittelte. 1889 wurde er als v. Zehender's Nachfolger nach Rostock berufen und konnte hier den Ausbau der Universitäts-Augenklinik eröffnen. 1897 war er Rector der Universität. Ausser seinen zahlreichen Beiträgen zur Ophthalmologie hat er sich auch um die vergleich. Augenheilk. verdient gemacht und ist der Begründer der wissenschaftl. Veterinär-Ophthalmologie. (ABL. — Württemb. Correspondenzbl. S. 394, mit Bildniss. — Zeitschrift f. Ethnol. Verh. der anthrop. Ges. S. 358. — Leop. S. 121, 127. — Voss. Ztg. Berlin. No. 432.)

13. Boston. Dr. Franklin Story Conant von der John Hopkins Universität, Chaetognathen-Forscher. (Leop. S. 157.)

22. Neapel. Dr. med. et phil. Heinr. Ferd. Edmund Drechsel, Prof. der physiol. und patholog. Chemie und Pharmakologie an der Universität Bern, geb. 1843 in Leipzig, studirte von 1861 an daselbst und in Marburg, promovirte 1864 in Leipzig zum Dr. phil. und

September.

wurde 1882 von derselben Universität zum Dr. med. honor. ernannt, war 1864—1865 Privat-Assistent bei J. Volhard (München) und bis 1868 bei Kolbe (Leipzig), war 2 Jahre lang Chemiker an einer Blei- und Silberhütte in Belgien, 1870—1872 Assistent von Th. Scheerer (Freiberg). Er wurde dann zum Vorstande der chem. Abtheilung des physiol. Instituts in Leipzig ernannt, wo er bis 1882 blieb, um dann seine Stellung in Bern anzutreten. Er hat eine Reihe von chem. Arbeiten veröffentlicht und arbeitete zur Zeit seines Todes auf der zoolog. Station in Neapel. (Münchener med. Wochenschr. S. 1094. — Leop. S. 128. — Brit. Med. Journ. II. p. 1126.)

25. Christiania. Dr. Hjalmar Heiberg, Prof. der pathol. Anat. an der dortigen Universität, geb. 1837 in Christiania, studirte daselbst, wo er 1862 approbirt wurde. Nach einer Studienreise in das Ausland war er eine Zeit lang Schiffsarzt, dann Assistent des Prof. Winge an der pathol. Anstalt des Reichshospitals. 1869 machte er neue Studien in Würzburg und Wien und erhielt darauf die Professur der pathol. Anat. und die Prosectur des Reichshospitals, auch die Professur der gerichtl. Med. Er war einer der bedeutendsten Mediciner Norwegens und machte sich sowohl um die pathol. Anat. als um die gerichtl. Medicin verdient. (ABL. — Leop. 1898. S. 39. — Voss. Ztg. Berlin. No. 458.)

26. Berlin. Dr. Max Burchardt, Generalarzt a. D., Prof., geb. 1831 zu Naugard in Pommern, war ein Zögling des Berliner med.-chir. Friedrich-Wilhelms-Instituts, wurde 1855 Dr., war später als Militärarzt in den Garnisonen Danzig, Deutsch-Crone, Cassel, Berlin und in den Feldzügen von 1866 und 1870/71 thätig, zuletzt als Oberstabs-, Chef- und Garnisonarzt in Berlin, hatte sich 1864 als Privatdocent in Berlin habilitirt, kehrte aber erst 1874 dauernd dahin zurück und schied 1896 aus dem Militär-Sanitätsdienst aus. 1881 war er zum dirigir. Arzt der Augenabtheilung der Charité ernannt worden und hatte 1890 den Professortitel erhalten. Die zwei Felder, auf denen er besonders thätig war und die ihm Manches zu danken haben, sind die Haut- und die Augenkrankheiten. (ABL. — J. Hirschberg in Charité-Annalen. Jahrg. 22. S. 356. — Deutsche Militärärztl. Zeitschr. Jahrg. 26. S. 508 — Leop. 1898. S. 40. — Voss. Ztg. Berlin. No. 454.)

30. Breslau. Dr. Leopold Auerbach, a. o. Prof. der Physiologie an der dortigen Universität, geb. 1828 in Breslau, studirte daselbst unter Purkinje; hat zahlreiche Arbeiten zur physiolog. Optik, mikroskop. Anatomie, Entwickelungsgeschichte, Biologie der Pflanzen u. s. w. hinterlassen. (ABL. — Leop. S. 130, 158. — Voss. Ztg. Berlin. No. 462.)

October.

4. Cambridge. Dr. Charles Smart Roy, Prof. der Pathologie an der dortigen Universität, geb. 1854 zu Arbroath, studirte in Edinburg, wo er 1878 Dr. wurde, nahm an dem Serbisch-Türkischen Kriege als Arzt theil, arbeitete dann in den physiolog. und patholog. Instituten zu Berlin, Strassburg, Leipzig, wurde 1884 zum Prof. in Cambridge ernannt. Er widmete sich besonders experimentellen Untersuchungen. (Brit. Med. Journ. II. p. 1031. — Lancet. II. p. 954. — Leop. S. 160.)

9. Nahant, Mass. Theodore Lymann, Verf. mehrerer bedeutender Arbeiten über Ophiuren. (Leop. S. 158.)

13. Breslau. Dr. Rudolf Peter Heinr. Heidenhain, Geh. Med.-Rath, ord. Prof. der Physiologie an der dortigen Universität, geb. 1834 zu Marienwerder, studirte in Königsberg, Halle und Berlin, promovirte daselbst im 20. Jahre, war Assistent von Dubois-Reymond und habilitirte sich 3 Jahre später in Halle als Assistent von Volkmann sen. für Physiologie. Im Alter von 26 Jahren erhielt er die Professur für Physiolog. und Histologie in Breslau, die er bis an sein Lebensende innehatte. Seine Richtung in der Physiologie als Forscher betraf hauptsächlich Untersuchungen aus dem als der Cellularphysiologie angehörig zu bezeichnenden Gebiete. Er hat selbst 70 auf experiment. Untersuchungen beruhende Abhandlungen verfasst und deren 170 seiner Schüler und Assistenten veranlasst. (ABL. — K. Hürthle in Deutsche med. Wochenschr. S. 711. — Leop. 130. — I. Munk in Berliner klin. Wochenschr. S. 949. — Sigm. Fuchs in Wiener klin. Wochenschr. S. 968. — Brit. Med. Journ. II. p. 1215. — Leop. S. 158.) — Voss. Ztg. Berlin. No. 481.

17. Berlin. Dr. Paul Güterbock, Geh. Med.-Rath und Prof., geb. 1844 in Berlin, studirte daselbst, wurde Assistent und Schüler von Rob. Wilms, 1884 Assessor des Brandenburg. Medic.-Collegiums, war Privatdocent an der Universität, erhielt den Titel als Professor und Med.-Rath, dann als Geh. Med.-Rath, war vielfach literarisch thätig und hatte sich seit dem Ende der 70er Jahre hauptsächlich der Pflege der Lehre von den Krankheiten der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane zugewendet. (ABL. — Jul. Wolff in Deutsch. med. Wochenschr. S. 727. — Posner in Berl. klin. Wochenschr. S. 951. — Voss. Ztg. Berlin. No. 490.)

18. Sulzbach am Taunus. Dr. Georg Heinr. Otto Volger, Prof., Mineralog, Begründer des freien deutschen Hochstiftes zu Frankfurt a. M., geb. 1822 zu Lüneburg, studirte in Göttingen, zuerst Jura, dann Naturwissenschaften, erwarb 1845 den Dr.-Titel, habilitirte sich im folgenden Jahre für Mineralogie, Geologie und Paläontologie, wirkte seit 1849 an verschiedenen Orten der Schweiz als Lehrer der Naturgeschichte und 1851—1856 als Docent an der Universität

October.

Zürich. 1856 wurde er Lehrer der Mineral. am Senckenberg'schen Museum in Frankfurt a. M. und war von 1860—1881 Lehrer am freien deutschen Hochstift in dem von ihm 1862 angekauften Vaterhause Goethe's. Bis zu seinem Lebensende bewohnte er die von ihm errichtete Warte „Sonnenblick" in der Gemarkung Sulzbach. (Leop. S. 130, 160. — Voss. Ztg. Berlin. No. 492.)

21. im Müggelsee bei Köpenik. Dr. Johannes Frenzel, Professor, Leiter der dortigen biologischen Station in Folge eines Unfalls (Ertrinken), 39 Jahre alt, erhielt seine Schulung auf dem zoolog. Institut der Berliner Universität unter Franz Eilh. Schulze, hielt sich längere Zeit auf den zoolog. Stationen in Neapel und Triest auf, arbeitete im zoolog. Institut in Kiel und in der mikroskop. - biolog. Abtheilung des physiolog. Instituts in Berlin, war auch einige Jahre Prof. der Zoologie an der Universität Cordoba in Argentinien. Es ist ihm eine Reihe von Special-Arbeiten zu danken. (Leop. S. 159. — Voss. Ztg. Berlin. No. 497.)

23. München. Dr. Ludwig Andreas Buchner, Geh.-Rath, Ob.-Med.-Rath, ord. Prof. der Pharmacie, Senior der med. Facultät, geb. 1813 in München, Sohn des Prof. der Pharm. und Oberapothekers der Centralapotheke für die öffentl. Krankenhäuser, Joh. Andr. B., widmete sich von 1829 an der prakt. Pharmacie in Nürnberg, Strassburg und Paris, begann 1834 das pharmazeut. Studium in München, wurde darauf Assistent am pharmaceut. Institut, 1839 zum Dr. phil., und 1842, nach inzwischen gemachten med. Studien, zum Dr. med. promovirt, begann, nach kurzem Aufenthalt in Liebig's Laboratorium in Giessen, seine akad. Lehrthätigkeit 1842, 1843 mit Vorlesungen über physiol. und pathol. Chemie und Uebungen im Laboratorium. 1847 wurde er a. o., und 1852, nach dem Tode seines Vaters, ord. Prof. der med. Facultät, 1846 a. o. und 1869 ord. Mitglied der bayr. Akad. der Wissensch. Noch bis zuletzt thätig, hat er eine reiche literar. Thätigkeit entwickelt. (ABL. — Münchener med. Wochenschr. S. 1235. — Leop. S. 160. — Voss. Ztg. Berlin. No. 501.)

24. Genf. Dr. Marc André Olivet, Prof. der Psychiatrie an der dortigen Universität, geb. daselbst, studirte in Würzburg, wo er 1842 Dr. wurde, später in Lyon und Paris, prakticirte dann in Satigny, später in Genf, wurde daselbst Chefarzt des Cantonalspitals, und nach 4 Jahren des Hospice des Vernets, welche Stellung er von 1856 — 1892 innehatte, während welcher Zeit das Genfer Asile d'Aliénés durch verschiedene Phasen ging. 1882 übernahm er die Professur der Psychiatrie, und wurde ein Mitglied des leitenden Bundes-Examen-Comités. Er hat sich um die medicinische, besonders aber die Hygieine-Literatur verdient gemacht. (Lancet. II. p. 1225.)

ctober.

8. London. Sir William Alexander Mackinnon, Surgeon-Major-General, früher Director-General im Army Medical Department, 67 Jahre alt, geb. zu Strath, Skye, studirte in Glasgow und Edinburg, trat 1853 als Assist.-Surg. in die Armee ein, und machte den Krim-Krieg, 1863—1866 den Maori-Krieg auf Neu-Seeland, und als Senior Med. Officer den Krieg gegen die Ashanti 1874 mit. Er war eine Zeit lang Assistant Professor der Militärchirurgie bei der Militärärztl. Schule in Netley, zusammen mit Sir Thomas Longmore, trat 1882 an die Spitze des Medicinalwesens im Kriegs-Ministerium, wurde 1889 Director-General, und schied 1896 aus dieser Stellung aus. Er war ein vortrefflicher Militärarzt, und wurde auch zum Ehren-Chirurgen der Königin ernannt. (Brit. Med. Journ. II. p. 1376. — Lancet. II. p. 1224.)

Iovember.

1. Leipzig. Dr. Friedrich Carl Stohmann, Director des landwirthschaftlich-physiolog. und agricultur-chem. Instituts an der dortigen Universität, geb. 1832 in Bremen, studirte von 1851—1853 in Göttingen, besuchte das Royal College of Chemistry in London, war 1853—1855 Assistent von Th. Graham am dortigen University College, wurde 1866 a. o. Prof. in Halle, und 1871 als Prof. und Director des landwirthschaftl.-physiolog. Instituts nach Leipzig berufen. 1880 wurde er zum Prof. honor. und Director des agricultur.-chem. Instituts ernannt. Er war einer der verdientesten Pflanzen- und Thierchemiker und Technologen; es sind ihm wichtige und neue Aufschlüsse zur organ. Chemie und besonders zur physikal. Chemie zu danken. (Leop. S. 141, 161.)

2. München. Dr. Leonhard Sohnke, ord. Prof. der Physik, geb. 1842 zu Halle, promovirte 1866, wurde bald darauf Lehrer am Friedrichs-Gymnas. zu Königsberg i. Pr., habilitirte sich 1869 als Docent für Physik an der dortigen Universität, wurde 1871 als Prof. an die polytechnische Hochschule in Karlsruhe berufen, wo er zugleich die Leitung der dortigen Centralstelle für Wetterdienst übernahm. 1883 ging er als ord. Prof. der Physik nach Jena, und 1887 nach München an die techn. Hochschule, auch als Leiter des physikal. Laborat. Er hat die theoret. und die Experimental-Physik, die physikal. Chemie und Krystallographie vielfach und wesentlich bereichert und zur Verbreitung naturwiss. Kenntnisse unter Laien beigetragen. (Leop. S. 162. — Voss. Ztg. Berlin. No. 517.)

8. Freiburg i. B. Dr. W. Moericke, Privatdocent der Geologie an der dortigen Universität, geb. in Stuttgart, promovirte 1889, ging nach Chile zu wissenschaftl. Studien, und hat namentlich über dies Land verschiedene geolog. Arbeiten publicirt. (Leop. S. 162. — Voss. Ztg. Berlin. No. 533.)

November.

11. Kiew. Dr. Alexander Jacenko, Prof. der Chirurgie an der dortigen Universität. Schüler Billroth's.

12. Neapel. Dr. Nicolaus Kleinenberg, früher Prof. der vergl. Anat. und Zoologie an der Universität Messina. 56 Jahre alt. Sein Arbeitsgebiet betraf vorzugsweise die Mollusken. (Leop. S. [illegible] — Voss. Ztg. Berlin. No. 537.)

12. Göttingen. Dr. Victor Hueter, Professor in Marburg, seit [illegible] Privatdocent der Gynäkol. daselbst, geb. 1832 in Marburg, wurde 1855 daselbst Dr., habilitirte sich 1858, veröffentlichte verschiedene geburtshülfl. Arbeiten. (Münchener med. Wochenschr. S. 1342. — Voss. Ztg. Berlin. No. 539.)

14. Christiania. Joachim Andreas Voss, Prof., Präsident der Vereinigung Norweg. Aerzte, geb. 1815 zu Evindwik, erhielt mit 21 Jahren die Approbation, nachdem er anfänglich Seemann gewesen war, wurde Hülfsarzt beim Reichshospital und Marinearzt, war dann bis 184[illegible] Assistent an der zootom. Anstalt der Universität. 1849 ging er für 2 Jahre nach Berlin, Paris, London, wurde dann Lector für Anat. und gerichtl. Med. an der Universität, 1861 Prof. Später unternahm er ausgedehnte Reisen nach dem Orient, und lebte seit 1875 im Ruhestande. Er genoss als Operateur und Frauenarzt grosses Ansehen. Einen grossen Theil seines hinterlass. Vermögens bestimmte er für wissenschaftl. und humanitäre Zwecke. (ABL. — Leop. S. 163. — Voss. Ztg. Berlin. No. 542).

16. Eberswalde. Dr. Friedrich Karl August Zinn, Geh. San.-Rath, Director der Brandenburgischen Land-Irrenanstalt, geb. 1825 zu Ilbesheim in der Pfalz, beabsichtigte ursprünglich Forstmann zu werden, und hatte bereits die Examina dieses Faches hinter sich, als er von der Bewegung des Jahres 1848 hingerissen wurde und in Folge seiner Betheiligung an derselben in die Schweiz flüchten musste. Unter Sorgen für seinen Lebensunterhalt studirte er in Zürich, wurde 1853 Dr., war von 1853—1856 Assistenzart im dortigen Cantonsspital und der Irrenanstalt unter Griesinger, war von Director 1856—1864 prakt. Arzt in Thalweil bei Zürich, von 1864 bis 1872 der St. Gallischen Irrenanstalt St. Pirminsberg, und seit 1872 Director der obigen Anstalt in Eberswalde. Von 1872—1884 und seit 1893 war er Mitglied des Vorstandes des Vereins Deutscher Irrenärzte, seit 1880 Mitglied des kaiserl. Reichs-Gesundheits-Amts, seit 1882 Landes-Medicinal-Referent für die Prov. Brandenburg, und hatte als solcher die ärztliche Oberaufsicht über die Irren-, Taubstummen-, Landarmen- und Correctionsanstalten der Provinz zu führen. Von 1874—1881 war er als Mitglied des Deutschen Reichstages an den grossen Gesetzgebungsarbeiten jener Zeit auf dem Gebiete des Entmündigungsverfahrens, der Untersuchung zweifelhafter

November.

Seelenzustände der Angeklagten erfolgreich thätig. In den Jahressitzungen des Vereins Deutscher Irrenärzte trat er mit Wärme und Energie gegen die an die Irrenärzte gerichteten ungerechtfertigten Anschuldigungen, und besonders auch gegen den von den Theologen gegen die Irrenheilkunde gemachten Vorstoss auf. Seine Publicationen gehören grossentheils der von ihm besonders vertretenen socialen Psychiatrie an. (ABL. — Jolly im Archiv für Psychiatrie. Bd. 30. Heft 1. — Leop. S. 163. — Voss. Ztg. Berlin. No. 542.)

21. Braunsberg. Friedrich Wilhelm Seydler, Conrector, als Botaniker verdient, indem er die Unterlage für die Flora der Kreise Braunsberg, Heiligenbeil und Heilsberg schaffte. (Leop. S. 164.)

22. Stuttgart. Dr. Oscar Friedrich (von) Fraas, Prof. und Director a. D. des dortigen Kgl. Naturalien-Kabinets, geb. 1824 zu Lorch in Württemberg, studirte Theologie in Tübingen, machte aber, nach zurückgelegten Examina, angeregt durch den Mineralogen Quenstedt, Studien in dessen Wissenschaft, hielt sich 1847 ein Jahr in Paris auf, trat 1848 wieder in seinen früheren Beruf, wurde 1850 als Geistlicher in Lauffen angestellt. Nachdem er die reiche Paläotherien-Fauna von Fronstetten und Nusplingen durchforscht, wurde er 1854 als Conservator der diese betreffenden Sammlungen nach Stuttgart berufen, erhielt 1856 den Titel als Professor, unternahm 1854—1863 eine Durchforschung der schwäbischen Länder und legte eine geognostische Mustersammlung an, durchreiste 1864—1865 Aegypten und Palästina, widmete sich seit 1866, nach den Ausgrabungen in Schussenried, der anthropolog. Paläontologie, machte 1875 eine zweite Reise in den Orient, nach dem Libanon. Ausser um die genannten Wissenschaften, hat er sich auch durch anthropolog. Forschungen, die Ausgrabung vorgeschichtl. Niederlassungen, die Erschliessung prähistorischer Höhlen in Schwaben verdient gemacht. (Leop. S. 142, 164; 1898. S. 13. — Voss. Ztg. Berlin. No. 551.)

24. Paris. Dr. Etienne Stephane Tarnier, Prof. der Gynäkologie an der med. Facultät, geb. 1828 zu Arc-sur-Tille bei Dijon, studirte in Paris, wurde 1853 Interne, 1857 in der Maternité, 1860 Agrégé, 1861 Chef de clinique bei Paul Dubois, 1865 Hospital-Chirurg, 1867 Chef-Chirurg der Maternité. 1884 zum Titular-Professor ernannt, wurde er der Nachfolger von Pajot in der École de méd., 1888 Prof. der geburtsh. Klinik der rue d'Assas. 1872 wurde er Mitglied der Acad. de méd., deren Präsident er 1891 war; gründete die Soc. obstétric., deren erster Präsident er 1892 war. Eines seiner Hauptverdienste ist sein lebenslanger Kampf gegen das Puerperalfieber, durch den er die Sterblichkeit in den Gebäranstalten beträchtlich vermindert hat. Auch um die Embryotomie,

sowie durch zahlreiche Publicationen auf den Gebieten der Geburts-hülfe und Gynäkologie hat er sich verdient gemacht. [illegible] — Progrès méd. II. p. 437, mit Bildniss. — Gaz. hebdomad. p. [illegible] — Leop. S. 165.)

25. Auf dem Schiffe La France in der Südsee. Prof. Dr. Wilhelm Joest in Berlin, bewährter Forschungsreisender und Ethnograph, seit 1876 in allen Welttheilen als Forscher rühmlich thätig. 45 Jahre alt. (Leop. S. 155. — Verh. der Berliner anthrop. Ges. 189[illegible] S. [illegible]

29. Wien. Dr. Albrecht Schrauf, Prof. der Mineralogie und Vorstand des mineralog. Museums der dortigen Universität, geb. 1837 zu Wien, studirte daselbst 1857—1861, war von 1861—1874 Custos am k. k. Hofmineraliencabinet, wurde 1874 zum Prof. der Mineralogie an der Universität und Director des miner. Museums ernannt, später auch ord. Mitglied der Akad. der Wissensch. Er entwickelte eine fruchtbare literar. Thätigkeit. (Leop. S. 155, 165. — Voss. Ztg. Berlin. No. 567.)

29. Wien. Dr. Franz Coelestin (Ritter von) Schneider, Hofrath, ehemals Prof. der Chemie und Medicinal-Beamter, geb. 1812 zu Krems in Niederösterreich, war von 1831—1833 Noviz in dem Benedictiner-Stift Göttweih, studirte von 1836 an Med., wurde 1842 Dr. chir. in Wien, 1846 Assistent bei dem Prof. der Chemie Pleischl, war 1848—1849 in Prag bei Redtenbacher thätig und ging mit diesem nach Wien, wo er 1850 als Privatdocent für allgem. und med. Chir. habilitirt, 1852 zum Prof. der Vorbereitungs-(Natur-) Wissenschaften am Feldärztlichen Institute und zum Inspector der Militär-Medicamentenregie, 1854 zum ord. Prof. der Chemie an der wieder eröffneten Josephs-Akademie ernannt wurde. Seit 1851 war er fast 40 Jahre lang Mitglied der ständigen Medicinal-Comission im Ministerium des Inneren und anderer Behörden. 1870 wurde er als ord. Prof. an die Wiener Universität berufen, eine Stellung, der er, zum Theil in Folge eines Unfalles, der seine Augen betroffen, 1876 entsagte, um als Ministerialrath und Sanitätsreferent in das Ministerium des Inneren zu treten. Als solcher wirkte er bis 1888, nachdem er zum Präsidenten des Obersten Sanitätsrathes gewählt worden war. Ausser chemischen Facharbeiten sind ihm zahlreiche amtliche Arbeiten, auch ein erheblicher Antheil an der Einführung der Wiener Hochquellenleitung zu danken. (M. Gruber in Wiener klin. Wochenschr. S. 1081. — Leop. S. 168. — Voss. Ztg. Berlin. No. 565.)

30. Heidelberg. Dr. Raphael Freiherr von Erlanger, a. o. Prof. der Zoologie an der dortigen Universität, geb. 1865 in Paris, machte seine naturwiss. und med. Studien in Heidelberg, Bonn und Berlin, nahm einen wiederholten Aufenthalt auf der zoolog. Station in

November.

Neapel, promovirte 1891, wurde 1893 Privatdocent in Heidelberg und später a. o. Prof. Seine Arbeiten sind wesentlich den Mollusken gewidmet. (Leop. S. 166. — Voss. Ztg. Berlin. No. 562.)

Mitte November. Lund. Dr. Christian Wilhelm Blomstrand, Prof. der Chemie an der dortigen Universität, war nach Beendigung seiner Studien daselbst, eine Zeit lang Lehrer der Chemie und Physik an der Technischen Schule zu Malmoe, wurde 1854 Docent in Lund und 1856 Laborator an der chem. Anstalt, machte 1861 eine wissenschaftl. Expedition nach Spitzbergen mit, wurde in demselben Jahre Mitglied der Akad. der Wissensch. in Stockholm und 1862 Professor der Chemie und Mineralogie an der Universität Lund. Er war einer der hervorragendsten Chemiker Schwedens. (Leop. S. 166.)

Ende November. Pavia. Giacomo Sangalli, Prof. der pathol. Anat. an der Universität, 76 Jahre alt. Studirte 1850 in Würzburg.

im November. Philadelphia. Dr. Harrison Allan, einestheils berühmt als Kehlkopfs- und Nasenarzt, anderentheils als vergleichender Anatom, wurde 1861 in seinem 21. Jahre auf der Pennsylvania-Universität Dr., diente während des Krieges als Arzt, war von 1865—1868 Prof. der vergl. Anatomie und von 1878—1885 Prof. der Physiol. an der Pennsylv.-Universität, und wurde 1894 der erste Director des neugegründeten Wistar Instituts für Anatomie. Gleichzeitig hatte er eine überaus glänzende Praxis in den oben genannten Krankheiten. Er publicirte wichtige anatom. und vergleich. anat. Werke. (New York. Med. Journ. Vol. 66. p. 709.)

December.

3. Paris. A. Joly, Prof. der Chemie an der dortigen Universität, 49 Jahre alt.

4. Teneriffa. Dr. Eugen Zintgraff, bekannter Afrikaforscher, 39 Jahre alt, hervorragend verdient um die Erforschung des Kongo- und Kamerungebietes. Er war seit 1886 im Dienste der colonialen Sache. Seine anthropologischen Arbeiten sind in den Verh. der Berliner anthrop. Ges. publicirt (vgl. das. S. 580.)

18. Salzburg. Dr. Anton von Ruthner, Notar, Nestor der Alpenforschung in Oesterreich.

22. Berlin. William Schönlank, Gen.-Consul für S. Salvador und Haiti, uneigennütziger und freigebiger Förderer wissenschaftlicher und handelspolitischer Unternehmungen. (Zeitschr. f. Ethnol. Verh. der Berliner Ges. 1898. S. 27.)

23. Moskau. Dr. Gregori Sacharjin, Geh.-Rath, Prof. emer. der dortigen Universität, 68 Jahre alt, studirte daselbst von 1847—1852, war mehrere Jahre lang Assistent an der therapeut. Klinik, ging zu weiteren Studien 1858 nach Berlin, wurde 1862 zum ord. Professor

December.

der Therapie und Director der med. Klinik in Moskau ernannt, welche Stellung er bis 1896 innehatte. Seine ersten wissenschaftl. Arbeiten stammen aus der Berliner Zeit. (ABL. — St. Petersb. med. Wochenschr. 1898. S. 10.)

25. Graz. Dr. Carl (Edler von) Rzehazek, emer. ord. Prof. der Chirurgie an der dortigen Universität, 80 Jahre alt.

28. London. Dr. William Wadham, Untersuchungsarzt des auswärt. Amtes, Consult. Physic. des St. George's Hosp., geb. 1823 zu Frenchay in Gloucestershire, studirte bei gedachtem Hospital, wurde 1847 Dr. in St. Andrews, 1850 Member des R. C. Phys., 1862 Assist.-Physic., 1868 Physic. des St. George's Hosp., in welcher Stellung er bis 1887 verblieb. Er war eine lange Zeit Docent an dessen Schule, um die er sich mehrfach verdient machte. Seine literar. Arbeiten finden sich nur in den St. George's Hosp. Reports. (Lancet. 1898. I. p. 71.)

Nachträge zu 1896.

16. Februar. Werneck. Dr. Max Hubrich, Director der dortigen unterfränkischen Kreis-Irrenanstalt, der er 26 Jahre lang vorstand, 58 Jahre alt. (Lehmann in Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie. Bd. 53. S. 200.)

9. August. J. W. Retgers, bekannt durch seine Arbeit über den Isomorphismus. (Leop. S. 48.)

2. September. München. Dr. Josef von Kerschensteiner. (L. Stumpf in München. med. Wochenschr. S. 185.)

6. September. Alhambra Co., U. S. Amerika. G. C. Thurler, Ornitholog. (Leop. S. 48.)

14. September. Murinais (Isère). Abbé Faure, Gründer der Dauphinoise. (Leop. S. 48.)

9. October. Salzburg. Dr. Wenzel Güntner. (Fr. Betz in Memorabilien. Bd. 40. S. 551.)

9. October. Melbourne. Ferdinand Frhr. von Müller. (Leop. 1897. S. 15, 142.)

15. October. St. Petersburg. A. Batalin, Director des botan. Gartens daselbst. (Leop. S. 48.)

30. October. Burley in Waharfedale (Yorkshire). Dr. Henry Newell Martin, Zoolog, hatte in London und Cambridge studirt, wurde M. Foster's und Huxley's Assistent, mit denen er die „Practical Biology“ herausgab, ging 1876 an die neugegründete John Hopkins-Universität in Baltimore, legte 1893 seine Stellung nieder und kehrte nach England zurück. (Leop. S. 48.)

im October, auf Ponape (Carolinen). Joh. S. Kubary, Südsee-Reisender, geb. 1846 in Warschau, studirte Med., musste sie aber, 1863/1864 in revolutionäre Umtriebe verwickelt, aufgeben, wurde 1868 von

dem Hause Godeffroy nach der Südsee geschickt, um für dessen Museum zu sammeln. Er war später in verschiedenen Stellungen, hat für mehrere Museen, z. B. das für Völkerkunde in Berlin, gesammelt und gründliche Untersuchungen über die Carolinen angestellt. Während seines Lebens ist er vielfach vom Unglück verfolgt worden. (Leop. S. 111.)

3. November. Freiburg i. Br. Dr. Eugen Baumann. (Ztschr. f. physiol. Chemie. XXXII. 1.)

5. November. Nizza. J. B. Barla, Director des dortigen Museums. (Leop. S. 48.)

10. November. East Dulwich. A. Chandler, Botaniker. (Leop. S. 48.)

20. November. Millport. Dav. Robertson, Botaniker. (Leop. S. 48.)

4. December. Charlottenburg bei Berlin. Dr. Felix Buka, Prof. an der technischen Hochschule und Oberlehrer am Realgymnasium Charlottenburg, Mathematiker, bekannt durch seine Studien und Versuche zur Kenntniss und Verwerthung der Röntgen'schen Entdeckung. (Leop. S. 49.)

7. December. Paris. Dr. Isidor Straus. (J. Grancher in Arch. de méd. erpériment. T. IX.)

8. December. Fulda. Ernst Georg Dannenberg, Apotheker, ein tüchtiger Lichenolog. (Leop. S. 48.)

17. December. Salzburg. Dr. Franz Zillner, Sanitätsrath, Director der dortigen Irrenanstalt, geb. 1816. (Leop. S. 49.)

19. December. Bologna. Dr. Luigi Calori. (Verhandlg. der Berliner Gesellsch. für Anthropol. 1897. S. 25.)

21. December. Leiden. Dr. Derk Doijer, emerit. Prof. der Augen- und Ohrenheilkunde, geb. 1827 in Zwolle, studirte auf der Reichsschule für Militärmedicin in Utrecht, wurde 1849 Gesundheits-Officier 3. Cl., in Amersfoort, ging 1851 als solcher 2. Cl., nach der Promotion als Dr. in Leiden, nach Indien, wurde in Batavia Docent an der Medicinschule für Javanische Doctoren und trug daselbst Anatomie und Physiologie vor. 1859 wurde er Gesundheits-Officier 1. Cl. (Chirurgien major) und nach Samarang versetzt, erhielt 1860 Urlaub in die Heimath und hatte Gelegenheit, sich in Utrecht unter Donders in der Augenheilkunde auszubilden. Nach 2½ Jahren (1862) kehrte er nach Indien zurück, trat aus dem Militärdienst aus, machte sich in Batavia eine glänzende Stellung als Augenarzt, wurde bei seiner Rückkehr 1869 zum a. o. Prof. der Augenheilkunde an der Reichs-Universität Leiden, 1877 aber zum ord. Prof. ernannt, indem ihm auch die Ohrenheilkunde übertragen wurde. 1895 legte er seine Professur nieder. Seine literarischen Arbeiten sind nur von geringem Umfang. (H. Snellen in Weekblad. No. 1.)

26. December. Berlin. Dr. Emil Dubois-Reymond. (Sigm. Exner in Wiener klin. Wochenschr. S. 9. — Biolog. Centralbl. No. 3.)

29. December. Wildbad. Theodor von Renz. (Württemb. Correspondenzbl. 1897. S. 45.

30. December. Manila. Don José Rizal, geborener Tagale, Arzt, Dichter und Politiker, erschossen auf Befehl des spanischen Generals Polaviejo. (Verhandl. der Berliner anthrop. Ges. S. 480, 575.)

Ende December. Brüssel. Dr. Jean Hubert Thiry, Prof. der Chirurgie an der dortigen Universität, geb. 1817 in Serpigny, studirte in Lüttich und Brüssel von 1834 an, wurde 1841 Dr., 1843 Seutin's Assistent an der Klinik für Hautkrankh. und Syphilis, deren Leiter er 1847 wurde. Er führte daselbst den klinischen Unterricht nach Ricord's Ansichten ein, gründete 1848 die Presse médicale belge, wurde 1850 Prof. der chirurg. Pathologie, 1862 Mitglied der belg. Akad. der Med., deren Präsident er 1881 war. Er blieb später in seinen Ansichten so weit hinter der Zeit zurück, dass er durch den Conseil des Hospices 1886 seiner Stellung als klin. Professor enthoben wurde. (Brit. Med. Journ. I. p. 116.)

im December. Paris. Stephan Scholz-Rogozinsky, polnischer Afrika-Reisender, bereiste mit seinen Landsleuten Leop. Janikowski und Clemens Tomezyk nicht gekannte afrikanische Gebiete, besonders im Kamerun-Gebirge, legte in Fernando-Po bedeutende Pflanzungen an, brachte zahlreiche ethnograph. und anthropolog. Sammlungen für das Braniecki-Museum und die Akademie in Krakau mit. (Leop. S. 49.)

Erklärung der abgekürzten Büchertitel.

ABL. = Biographisches Lexikon der Aerzte.

Leop. = Leopoldina, amtliches Organ der K. Leop.-Carol. Akademie der Naturforschor.

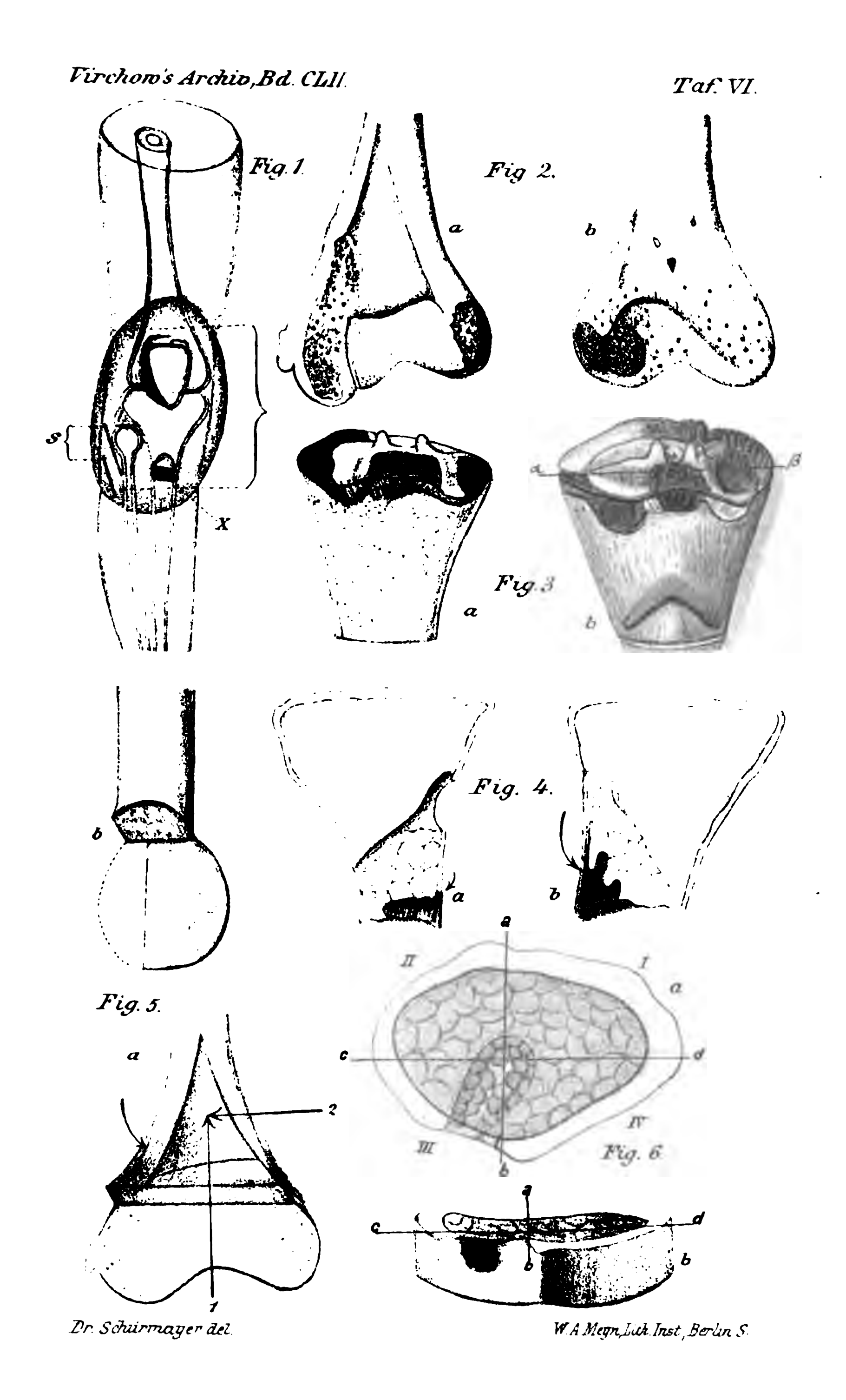
Berichtigung.

Auf S. 126 dieses Bandes Zeile 5—3 von unten ist der Satz:

„Eine enorme Menge (0,181 g) [Harnsäure] konnte ich hingegen aus 800 ccm fast reinen Blutes enthaltender Pleuraflüssigkeit im Fall B. darstellen."

in folgender Weise zu ändern:

„Eine enorme Menge (0,181 g) [Harnsäure] konnte ich hingegen aus 800 ccm einer fast reines Blut enthaltenden Pleuraflüssigkeit darstellen."



Dr. Schürmayer del. W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.



Photogr. v. Dr Schür



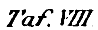


Fig 1

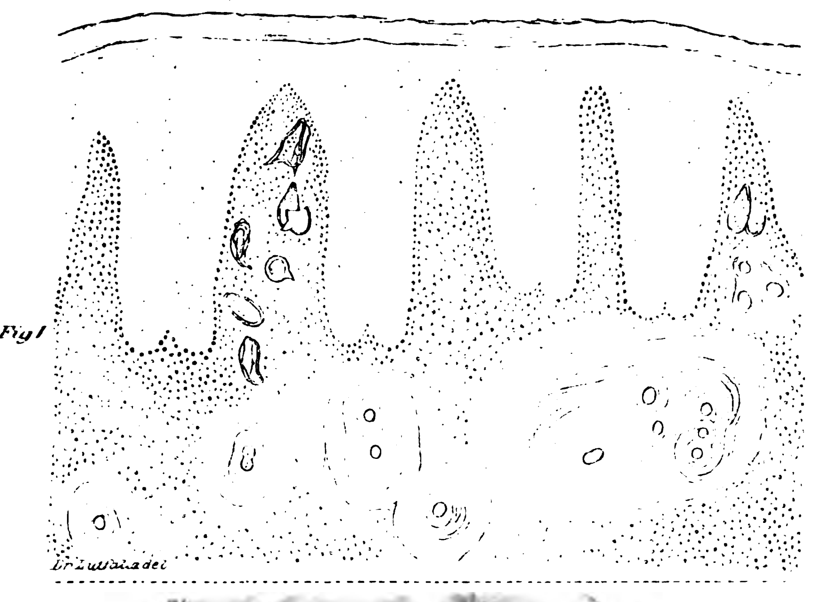


Fig 2.

r Nb.
a r s
a r s.
r u
l Nb
v l
v N
v r s. s
v r s i.
v. o s
Ha N
u. N
l u.
D
U
B



Fig 1

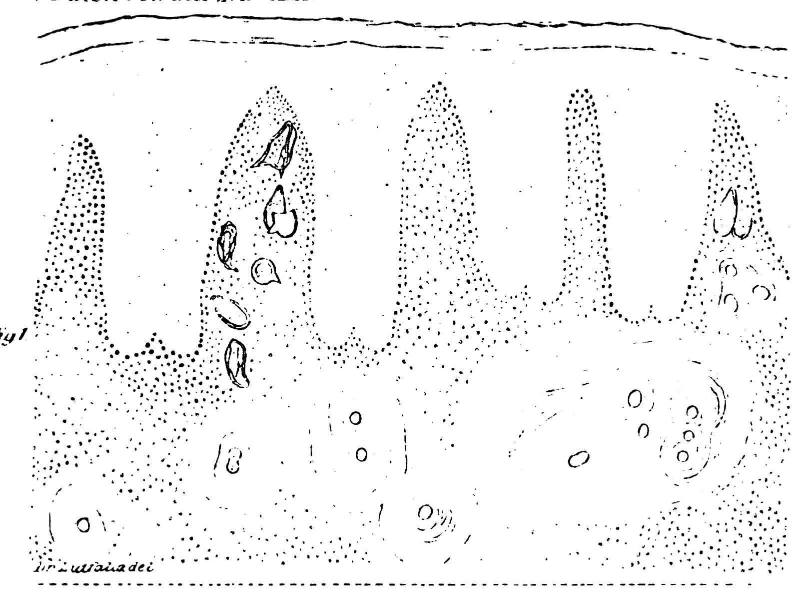


Fig 2.

r Nb.

a r s s

a r s i

r u

l Nb

v l

a N

v r s s

v r s i

v o s

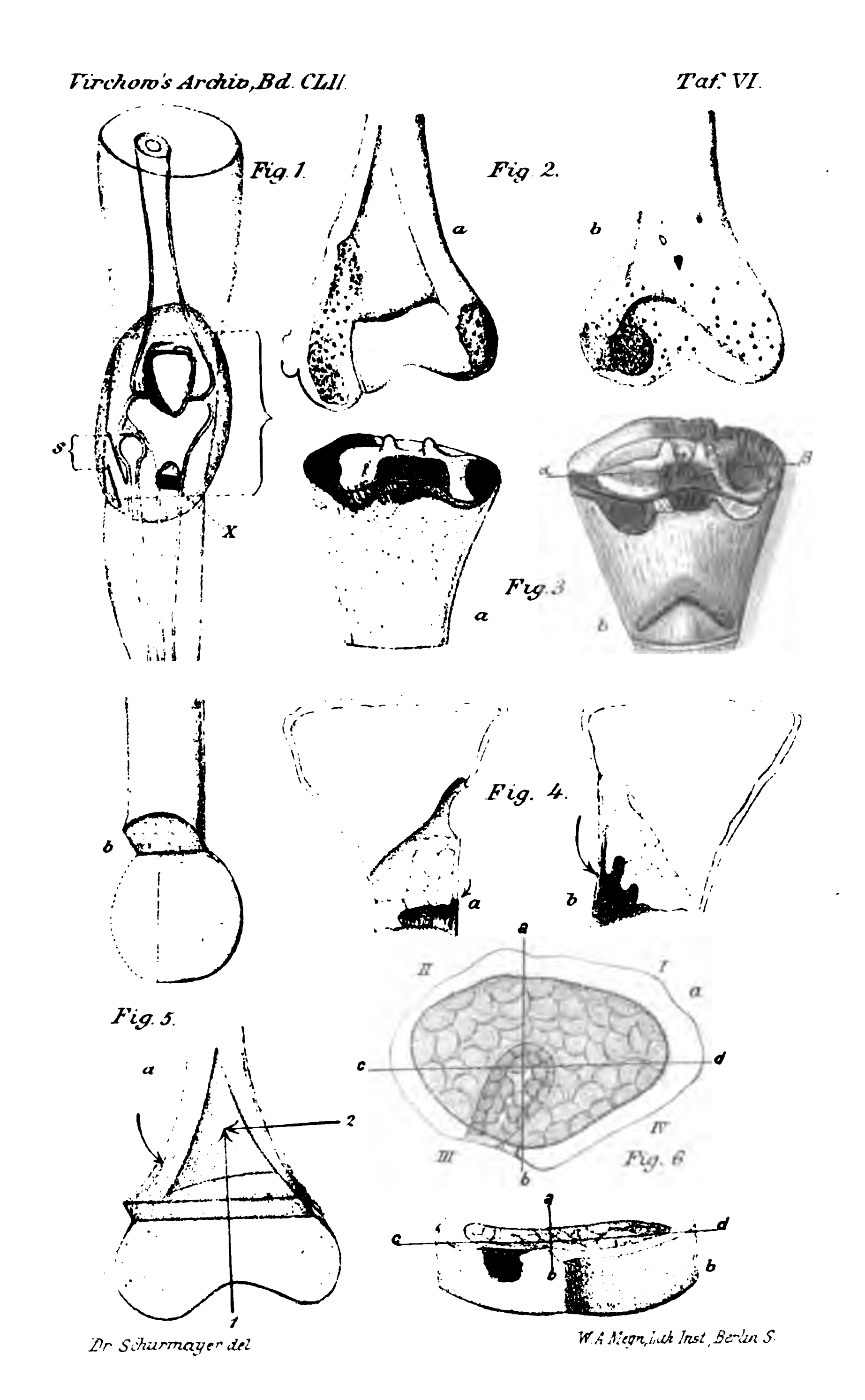
H u N

u N

l u

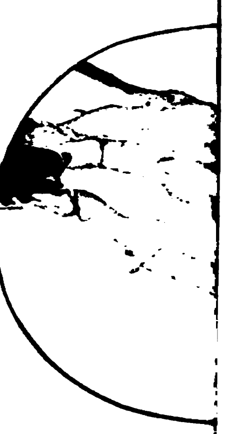
r

H



Dr. Schurmayer del. W. A. Meyn, Lith. Inst., Berlin S.









Photogr. v. Dr Schür



Fig. 1.

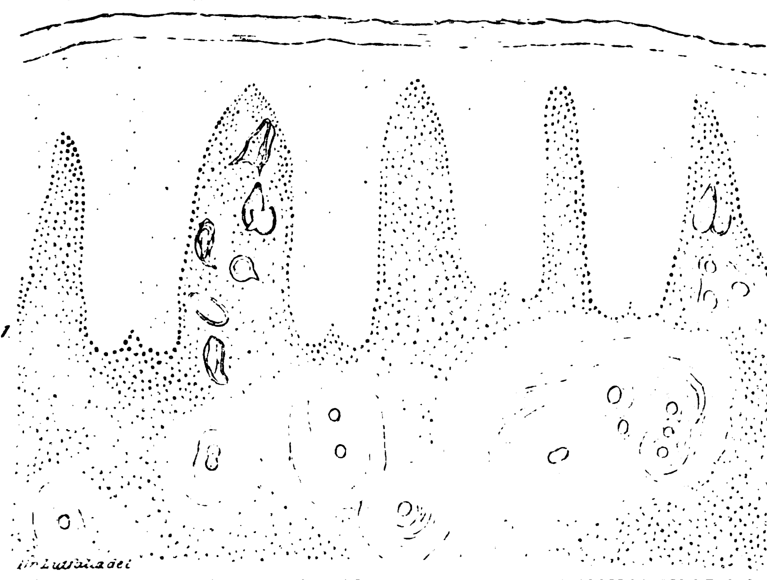


Fig. 2.



1.

7.

10.

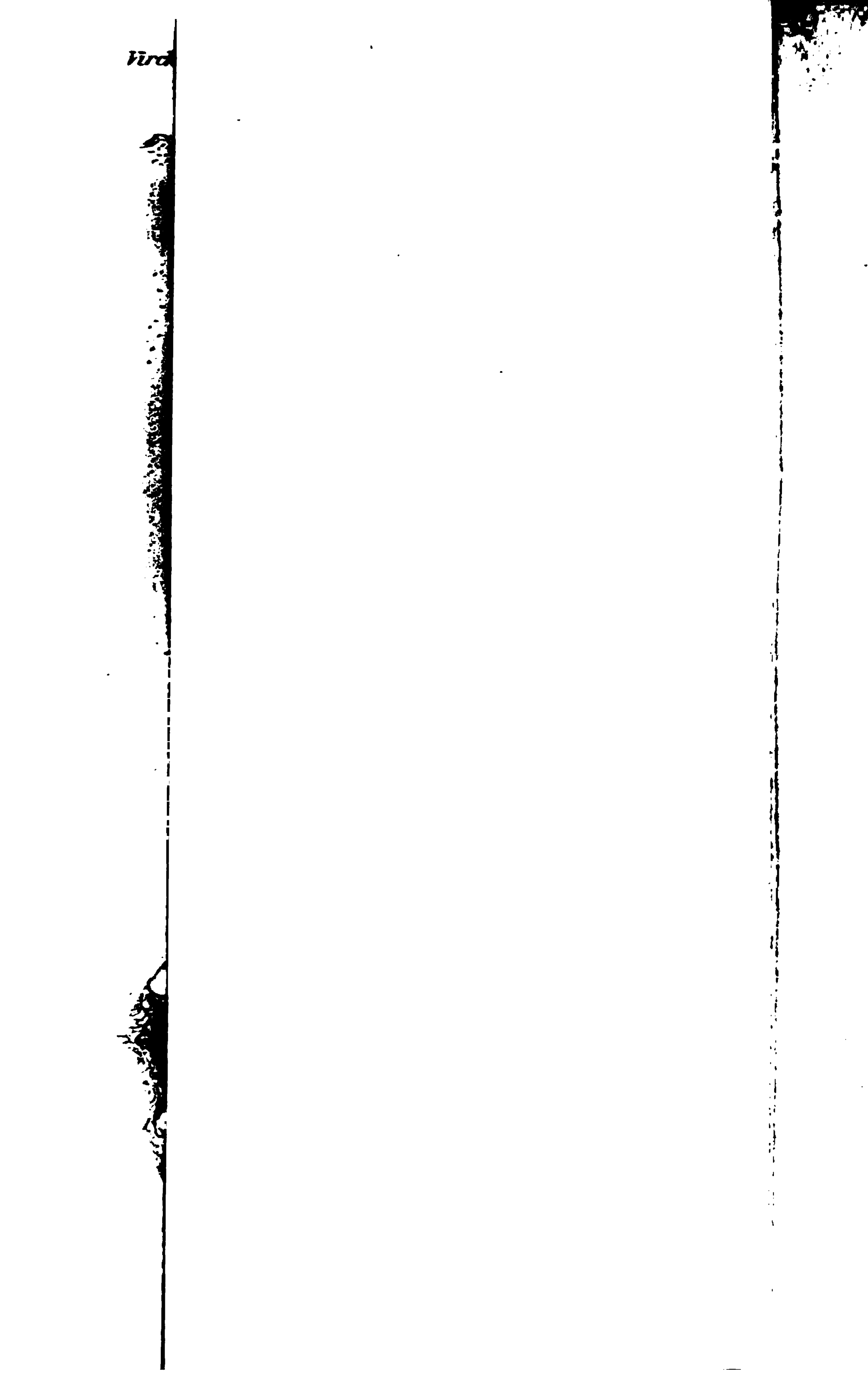
19.

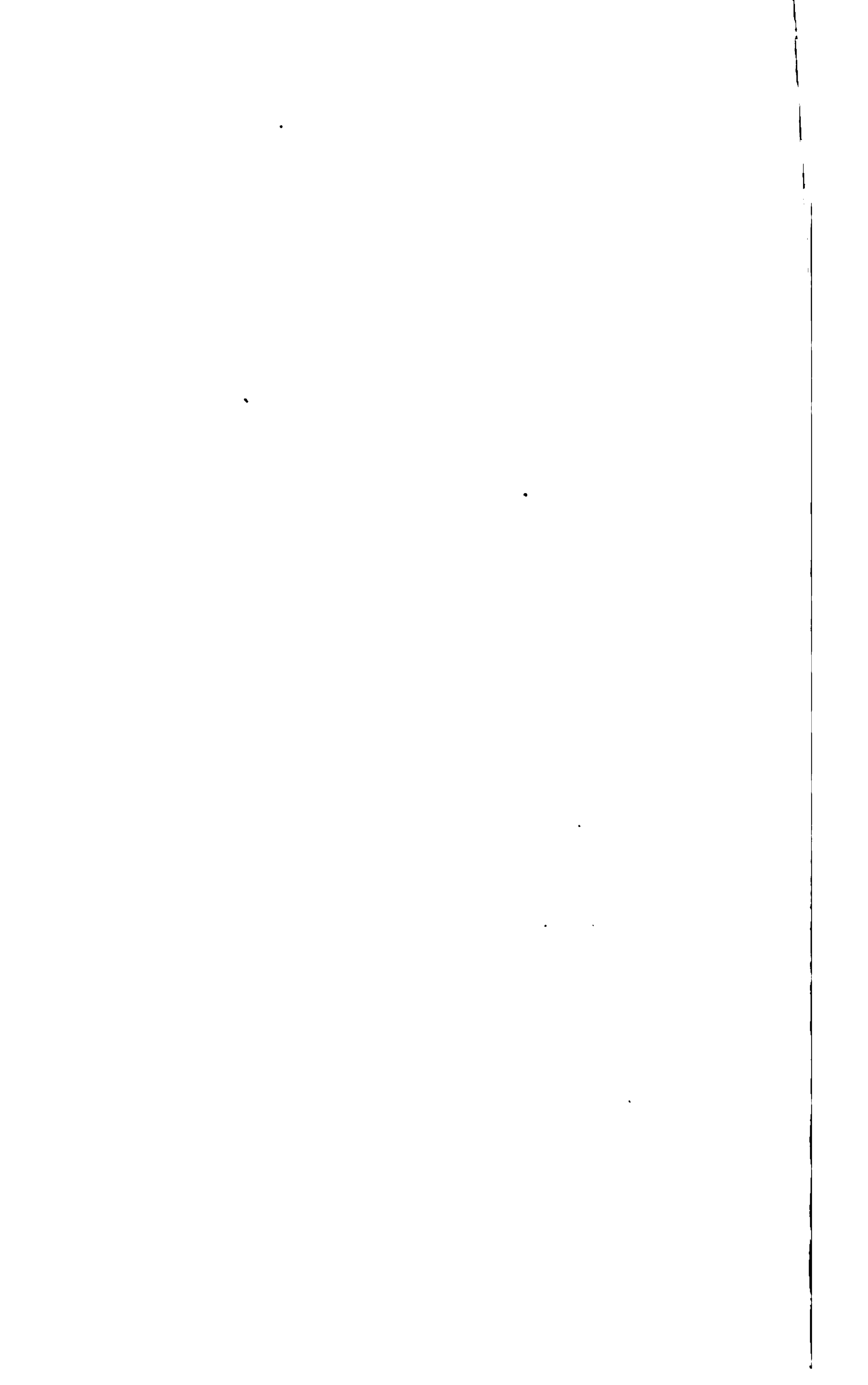
20.

26.

27.

34






Virchow's Archiv,
L.
8



